

DAS

CHLORALHYDRAT

EIN NEUES

HYPNOTICUM UND ANAESTHETICUM

UND DESSEN

ANWENDUNG IN DER MEDICIN.

EINE ARZNEIMITTEL-UNTERSUCHUNG

VON

Dr. OSCAR LIEBREICH,

CHEM. ASSISTENT AM PATHOLOG. INSTITUT, PRIVATDOCENT D. HEILMITTELLEHRE UND MEDICIN. CHEMIE A. D. UNIVERSITÄT ZU BERLIN.

DRITTE, UMGEARBEITETE UND MIT THERAPEUTISCHEN ERFAHRUNGEN VERMEHRTE AUFLAGE.

BERLIN 1871.

GRG. FERD. OTTO MÜLLER'S VERLAG.

BENDLERSTR. 29.

HERRN

R. VIRCHOW

IN VEREHRUNG UND DANKBARKEIT

ZUGEEIGNET

VOM

VERFASSER.

Einleitung.

Die Methoden, welche in der Heilmittellehre angewandt werden können, um zu neuen fördernden Resultaten zu gelangen, haben gerade hier mit grofsen Schwierigkeiten zu kämpfen, weil die einheitliche Leitung der nach den verschiedenen Richtungen auszuführenden Untersuchungen meistentheils aufser Acht gelassen wird. Die über die Wirkung differenter, bekannter Substanzen gewonnenen Thatsachen werden von dem Kliniker geliefert, die physiologische Analyse fällt dem Physiologen anheim, die Auffindung neuer wirksamer Substanzen überläfst man dem, allerdings in seiner Production bis jetzt reichen Zufall, und die Heilmittellehre endlich registrirt das Geschaffene, um die verwickelten Thatsachen zu einem, dann nur schwierig zu übersehenden Material zu vereinigen.

Wählt man den rein empirischen Weg um neue Heilmittel zu finden, so läfst es sich voraussehen, dafs mit denjenigen chemischen Substanzen, die die Natur uns direct liefert, und ich rechne Chinin etc. zu diesen Körpern, es vielleicht noch möglich sein könnte, annähernd Aufschlufs gebende Resultate zu erlangen; es läfst sich auf dem Erfahrungswege eruiren, ob in dieser oder jener Krankheit eine dem Organismus zugeführte Substanz Einflufs auf einen günstigen Verlauf auszuüben vermag, indem sie entweder die Krankheitsursache direct trifft oder regulatorisch in den anomalen Lebenszustand eingreift.

Ist durch den Erfahrungsweg eruirt, dafs irgend eine Substanz im wahren Sinne des Wortes als Heilmittel aufzu-

fassen sei, so giebt diese Kenntnifs keine Mittel an die Hand, Schlüsse auf die Wirkung anderer Substanzen zu ziehen, sondern bei der Untersuchung eines neuen Körpers würde von neuem der Weg der Erfahrung zu betreten sein. Wie unzutreffend es ist, die äufsern Eigenschaften der Substanzen für die Auffindung neuer Mittel in Betracht zu ziehen, beweisen die zahlreichen Untersuchungen über die Bitterstoffe. Während die klinische Beobachtung oder die physiologische Untersuchung über den Einflufs differenter Substanzen in normalen oder pathologischen Verhältnissen, sichere Thatsachen über die Wirkung festzustellen vermag, fehlen jene Untersuchungen, welche über das Wesen der Wirkung Aufschlufs zu geben im Stande sind, jene Untersuchungen, deren Endzweck es sein soll zu erklären, durch welche Eigenschaft der eingeführten Substanz und des Organismus die Wirkung bedingt sei.

Von denjenigen Körpern, welche vom Organismus aufgenommen werden, lassen sich in Bezug auf das Wesen des Einflusses zwei Vorstellungen machen: es kann die Ursache entweder von einer rein physikalischen oder von einer chemischen Einwirkung herrühren.

Von diesem Gesichtspunkte aus erscheint es nothwendig, vor allem das Verhältniss der eingeführten Substanz zu den elementaren Bestandtheilen des Organismus in Beziehung zu bringen. Es ist einleuchtend, dafs eine so wichtige Entdeckung, wie die Cl. Bernard's über die Einwirkung des Kohlenoxyds auf das Blut, uns zwar die Wirkung im Allgemeinen kennen lehrt, dafs aber erst die Entdeckung Hoppe's, die feste Bindung des Kohlenoxyds mit dem Haemoglobin des Blutes, uns die direkte Einwirkung vorführt. Gerade in neuester Zeit sind über das Wesen toxischer Substanzen Versuche aufgenommen. Man sollte jedoch erwarten, dafs bei solchen Untersuchungen, welche die Erklärung der Einwirkung in chemische und physikalische Processe verlegen, vor allem eine genaue Kenntnifs einerseits der chemischen und physikalischen Vorgänge im Organismus, sowie andererseits derjenigen der eingeführten Substanzen vorausginge. Nach dem Stande unserer heutigen Kenntnisse sind diese Untersuchungen nur dann möglich, wenn eine Reihe von Vorfragen glücklich beantwortet ist. Von den Substanzen, aus denen der Organismus besteht, besitzen wir nur zum kleinsten Theil eine für die

Beantwortung genügende Kenntnifs. Dasselbe läfst sich von den meisten der als different erkannten Substanzen aussagen. Es ist daher nicht wunderbar, wenn die bisher gestellten Fragen, ob chemische oder physikalische Einwirkung vorhanden sei, nicht zu entscheiden sind. So hat L. Hermann*) eine Gruppe von Körpern, welche in dampfförmigem Zustand in die Lungen eingeathmet als wichtigstes Symptom Anaesthesie hervorrufen, zusammengefafst und die gemeinsame Eigenschaft dieser Körper, Protagon zu lösen, benutzt, um eine Erklärung für die Wirkung zu geben. Es sollte erstens diese Lösung in den rothen Blutkörperchen vor sich gehen, und zweitens sollte das Protagon der Nerven afficirt werden. Schon die geringste Lösung des Protagons, welche an den Blutkörperchen noch keine Einwirkungen hervorzurufen im Stande ist, sollte „die energischsten nervösen Allgemeinwirkungen" hervorbringen**). Selbst wenn diese beiden Thatsachen, welche L. Hermann als chemische Vorgänge auffafst und die rein physikalischer Natur sein würden, richtig wären, so könnten sie niemals zur Erklärung der Wirkung beitragen, da die Wirkung jener Mittel im Organismus auf die Beeinflussung der Centralorgane, der Ganglienzellen, als sicher zu constatiren ist. Nun ist es aber erwiesen, dafs in den rothen Blutkörperchen Lecithin vorhanden und kein Protagon enthalten ist; ebensowenig ist für die Ganglienzellen nachgewiesen, dafs in ihnen Protagon vorkomme; das Vorkommen des Protagons bezieht sich nur auf die Marksubstanz***) und die weifsen Blutkörperchen †). Vor allem aber ist zu berücksichtigen, dafs eine Reihe anderer Substanzen, wie gallensaures Natron, fettsaure Salze, das Protagon zu lösen vermögen, ohne die Wirkungen der vorher angeführten Substanzen hervorzubringen. Man sieht also, dafs aus diesem Versuch, das Wesen der Wirkung zu erklären, es nicht einmal einleuchtet, ob hier ein chemischer oder physikalischer Prozefs die Ursache sei. In ähnlicher

---

*) Ueber die Wirkungsweise einer Gruppe von Giften. Archiv für Anatomie und Physiologie von Reichert und du Bois-Reymond. 1866 p. 27.

**) l. c p. 34.

***) Liebreich, über die chem. Beschaffenheit der Hirnsubstanz. Annalen der Chem. und Pharm. Bd. 34 p. 29.

†) H. Fischer, Zur chemischen Natur des Eiters. Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1868 p. 659.

Weise aus gewissen Eigenschaften einer differenten Substanz die Wirkung zu erklären, versucht C. Binz*), mit dem Unterschiede, dafs die Kenntnifs der Ursache eines pathologischen Vorganges supponirt wird, über die wir bis jetzt mit absoluter Sicherheit nichts zu sagen vermögen. Das Chinin soll zwei Eigenschaften besitzen, einmal eine gährungswidrige und zweitens soll es eine direkte Einwirkung auf die weifsen Blutkörperchen ausüben. Die erste dieser Eigenschaften theilt das Chinin mit einer Reihe anderer Substanzen, wie Carbolsäure, Jodoform, Campher etc. Die zweite Eigenschaft, welche voraussetzlich eine andere Reihe von Substanzen auch besitzen könnte, ist durch Beobachtung von Forschern, welche diese Untersuchung nachgemacht haben, nicht bestätigt. Es ist selbstverständlich, dafs eine solche Untersuchung sich dem gewünschten Ziele nicht nähern kann. Ich glaubte mit Recht dieselben anführen zu müssen, weil die von mir angestellten Versuche ebenfalls in der Intention, über die wahre Wirkung ins Klare zu kommen, gemacht sind, aber es scheint mir, dafs die Beantwortung einer so grofsen Reihe von Vorfragen erforderlich ist, dafs ich keinem meiner Experimente das Recht über das Wesen der Untersuchung vindiciren möchte. Ich glaube jedoch, dafs die einzige Möglichkeit, sich der wahren Kenntnifs über das Wesen der Wirkung zu nähern, die Erledigung elementarer Fragen ist. Jede chemische Untersuchung der Bestandtheile des Organismus und das genaue Studium über die chemische Constitution wird ein besser fördernder Weg sein, als das Angreifen grofser Probleme mit Hintenansetzung der allerdings schwierigen und, ihres nicht auf der Hand liegenden Erfolges wegen, wenig anerkannten, analytischen und theoretisch chemischen Experimente.

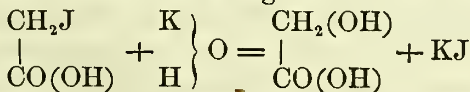
Es handelt sich bei allen Körpern, welche in den Organismus eingeführt werden, um die Frage: ist der Organismus im Stande sie zu zerlegen, oder passiren sie denselben unzersetzt? Wir haben über gewisse Verbindungen eine Kenntnifs der Umsetzung, die für die weiteren Forschungen als Richtschnur dienen kann, und welche uns eine Eintheilung für weitere Untersuchungen bietet.

---

*) Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung. Berlin, Aug. Hirschwald. 1868.

Es sind 1) eine Reihe von Substanzen, die in ihrer Beschaffenheit dadurch geändert werden, dafs sie unter Aufnahme eines zweiten Körpers eine neue Verbindung eingehen und so den Organismus verlassen; als Repräsentant dieser Gruppe ist die Benzoësäure und deren Umwandlung in Hippursäure zu betrachten. 2) können Körper, ohne in ihre Componenten zerlegt zu werden, ohne sich aufzulösen oder zu verbinden, den Organismus passiren; für diese Gruppe ist das ferrocyanwasserstoffsaure Salz anzuführen. Bei subcutaner Injection läfst sich dasselbe bekanntlich schon nach einigen Minuten unverändert im Urin nachweisen. 3) Die eingeführten Substanzen werden zerlegt. Die grofse Reihe von Körpern, welche zu dieser Gruppe gehören, erfahren nach ihrer chemischen Beschaffenheit verschiedene Zerlegungen, und wir sind bis jetzt nur im Stande, die Endproducte solcher Umwandlungen nachzuweisen.

Was die Wirkung der in den Organismus eingeführten und zur Resorption gelangten Substanzen betrifft, so ist anzunehmen, dafs keine der angeführten Gruppen, in Bezug auf Wirkung, vor der andern einen besondern Vorzug zu haben braucht. So können die Jodpräparate, die, wie Jodkalium, den Organismus passiren ohne dafs die Wirkung durch die Ausscheidung selber zur Anschauung käme, dennoch im chemischen Sinne gewirkt haben. Die Möglichkeit, dafs das Jod in den Organismus aufgenommen wird, läfst, um nach chemischen Vorgängen aufserhalb des Organismus zu schliefsen, voraussetzen, dafs der jodirte Körper nach Abgabe des Jods ein anderer geworden ist; ein Vorgang, der sich z. B. analog der Einwirkung des Jods auf die Essigsäure ergeben würde. Die einfache Jodessigsäure giebt beim Behandeln mit Alkalien, die ein Austreten des Jods bewirken, Glycolsäure und nicht Essigsäure:



$$\begin{matrix} CH_2J \\ | \\ CO(OH) \end{matrix} + \left.\begin{matrix} K \\ H \end{matrix}\right\} O = \begin{matrix} CH_2(OH) \\ | \\ CO(OH) \end{matrix} + KJ$$

Jodessigsäure + Kali = Glycolsäure + Jodkalium.

Ich glaube dieses Beispiel anführen zu müssen, weil es sich hier am wahrscheinlichsten zeigen läfst, dafs, wenn auch Körper unverändert den Organismus passiren, dennoch eine chemische Einwirkung möglich ist.

Bei der zweiten Gruppe von Substanzen liegt die Einwir-

kung klar; wir haben das Resultat des Vorganges vor uns, während in der dritten Gruppe eine grofse Reihe von Möglichkeiten vorhanden ist. Da wir nur die Kenntnifs der Endproducte besitzen, so haben wir nicht einmal die Vorstellung, nach welcher Richtung die Reaction verläuft, ob überhaupt bei der Auflösung der Substanzen im Organismus die Reaction wirklich einer Verbrennung ähnlich verläuft, oder ob ein allmäliger Zerfall in die einzelnen Componenten stattfindet, die dann erst einer weiteren Umsetzung unterliegen. Ich glaube, dafs diese Fragen für die Erkenntnifs der Wirkung von differenten Substanzen von der höchsten Bedeutung sind, insofern eine Reihe von Substanzen gefunden wird, die erst dadurch ihre Bedeutsamkeit erhalten, dafs sich im Organismus die wirklich wirksame Substanz bildet.

Mit der Kenntnifs eines jeden solchen wirksamen Componenten gewinnen wir eine neue Reihe von wirksamen Körpern, wenn sie denselben Componenten enthalten. Es wird deshalb nothwendig, die Reaction so weit als möglich zu verfolgen, ein Weg, der bei den bisjetzigen Heilmitteluntersuchungen entweder aufser Acht gelassen oder für die experimentellen Angriffspuncte nicht zugänglich dargestellt wird. So findet sich in Jonathan Pereira, Handbuch der Heilmittellehre, übersetzt von R. Buchheim, folgende Stelle: „Freilich dürfen wir uns nicht schmeicheln, leicht zum Ziele zu kommen, freilich dürfen wir nicht hoffen, die Einwirkung der einzelnen Agentien auf den Organismus mit so grofser Genauigkeit bestimmen zu können, wie dies bei den meisten chemischen Processen aufserhalb des Körpers der Fall ist. Allein wir dürfen überzeugt sein, dafs wir durch genauere Erforschungen der Arzneywirkungen auch eine richtigere Ansicht über viele Krankheiten erlangen werden, als dies sonst geschehen würde, und dafs die Zeit nicht mehr so fern liegt, wo es möglich sein wird, auch am Krankenbett die Wirkung einer ziemlich grofsen Anzahl von Arzneymitteln mit der Sicherheit vorausbestimmen zu können, deren wir uns jetzt nur bei sehr wenigen derselben erfreuen.“

Ich meine jedoch, dafs keine Untersuchung für die Erklärung des Wesens der Wirkung mehr beitragen kann, als gerade die Verfolgung des chemischen Verhaltens der eingeführten Substanzen im Organismus. Es wird sich dann darum handeln, durch Versuche zu erfahren, nicht nur welche Klassen von Kör-

pern zerlegt werden, sondern gerade nach welcher Richtung hin die Reaction verläuft, mit welchen Reactionen aufserhalb man die Reaction in Vergleich bringen kann.

Die Reactions-Versuche innerhalb des Organismus bei den vorhandenen chemischen Körpern in beliebiger Auswahl vorzunehmen, ist unmöglich; die Zahl der vorhandenen chemischen Körper und solcher, welche sich durch analoge Reactionen darstellen werden, ist zu überwältigend. Eine Rechnung über die aus einer Reaction möglichen Körper dürfte genügen; so hat J. Broughton*) nachgerechnet, dafs durch Substitution von Wasserstoff im Ammoniak durch Alkohol und Säureradicale, bei Annahme von 52 einatomigen und 32 zweiatomigen Radicalen, allein 35000 Millionen Körper entstehen können. Das ist die Zahl nach einer Reaction berechnet, die Chemie kennt deren aber viele, und die Zahl wächst täglich. Bei dieser überwältigenden Menge von Körpern ist es daher geboten, nach einem bestimmten Princip die Auswahl zur Untersuchung zu treffen. — Die vom rein chemischen Gesichtspunct unternommene Eintheilung in homologe Reihen liefert beim ersten Blick ein für die Medicin unbrauchbares Schema; so sehen wir die niederen Alkohole der Reihe $C_n H_{2n+2} + O$ auf den Organismus einwirken, während die höheren Alkohole derselben Reihe nicht einmal zur Resorption gelangen können. Dasselbe läfst sich von der Reihe der fetten Säuren $C_n H_{2n} O_2$ sagen.

Ich habe deshalb die für jede Heilmitteluntersuchung wichtige Fundamentalfrage, ob eine Substanz im Organismus zuerst in Spaltungsproducte zerlegt wird, ehe sie zur vollständigen Oxydation kommt, in der Weise in Angriff zu nehmen versucht, dafs ich Körper wählte, von denen wir nicht nur die Spaltungsproducte genau kennen, sondern deren Spaltungsproduct uns auch in seiner Wirkung auf den Organismus bekannt ist. — Es waren dies das Chloral und die Trichloressigsäure, respective deren Salze.

Von dem Aldehyd, vom Alkohol und am sichersten von der Essigsäure wissen wir, dafs sie im Organismus oxydirt, und zwar zu den Endproducten oxydirt, zerfallen; das Chloral und die Trichloressigsäure sind Verbindungen, die, den Character des Al-

*) Jahresbericht für Chem. 1863. Chem. News. VIII p. 245.

dehyds und der Essigsäure beibehaltend, bei der Zerlegung besonders in alkalischer Flüssigkeit Chloroform als Hauptbestandtheil abgeben. Die Zerlegung der Substanzen, welche man im Allgemeinen als eine Oxydation in alkalischer Flüssigkeit auffassen kann, liefs nun, falls die Körper nicht unverändert durch den Organismus ausgeschieden würden, es wahrscheinlich werden, dafs entweder Oxydation bis zu Salzsäure, Kohlensäure und Wasser direct eintrete oder dafs das Zwischenproduct als Chloroform zur Wirkung komme. Bei der experimentellen Bestätigung der letzten Voraussetzung, die ich in meiner Untersuchung zu geben glaube, läfst es sich voraussehen, dafs man bei der rein physiologischen oder klinischen Betrachtung differenter Stoffe nicht mehr stehen bleiben kann. Körper, die in ihrer Wirkung so complicirt sind wie Chinin, Morphium, Strychnin etc., werden wahrscheinlich keinen einfachen wirksamen Componenten im chemischen Molekül haben. Es hat sich während des Laufes meiner Untersuchung von chemischer Seite eine Bestätigung meiner Voraussetzung gefunden. Von Matthiessen und Wright *) ist vom Morphium eine Basis abgespalten worden, welche als ungemein heftiges Emeticum wirkt.

So glaube ich, dafs die Heilmitteluntersuchung, die chemische Untersuchung der Heilmittel und des thierischen Organismus einschliefsend, ihren Anfang in der Retorte nehmen soll und erst bei den complicirten Vorgängen am Krankenbett die klinische Bestätigung finden möge.

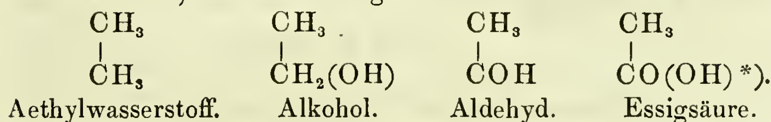
---

*) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. 1869 p. 286.

Chemie des Chlorals.

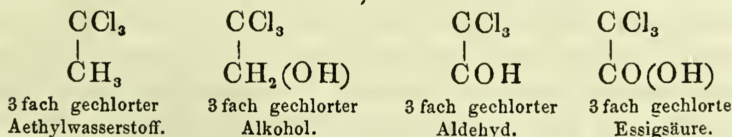
(Hydras Chlorali.)

Geht man von der Betrachtung des gesättigten Kohlenwasserstoffes C_2H_6, des Aethylwasserstoffes oder Dimethyls aus, so ergiebt sich, wenn man die vorhergehenden Oxydationsvorgänge an einem Kohlenstoffatome verfolgt, eine Reihe, deren Glieder uns bekannt sind. Der Aethylalkohol, der Aldehyd, die Essigsäure resultiren, wie es die folgende Reihe veranschaulicht:



Die Vollständigkeit dieser Reihe in den gechlorten Producten, ist bis jetzt nicht vorhanden. Man kann dieselbe zwar aufstellen, aber es sind in ihr Lücken vorhanden, die spätere Untersuchungen erst ausfüllen müssen.

Denkt man sich die Wasserstoffatome an dem einen Kohlenstoff durch Chlor substituirt, so erhält man eine Reihe:



Als bekannt sind in dieser Reihe nur der dreifach gechlorte Aldehyd, dessen Hydrat und die dreifach gechlorte Essigsäure anzuführen, während der dreifach gechlorte Alkohol bis jetzt nicht

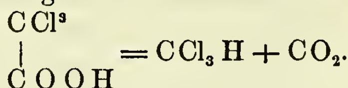
---

*) $O = 16$; $C = 12$ (OH) einwerthige Gruppe
O zweiwerthiges Atom.

dargestellt ist und ebenso der gechlorte Kohlenwasserstoff $\begin{matrix} CCl_3 \\ | \\ CH_3 \end{matrix}$.

Es läſst sich daher der Vergleich in diesen beiden Reihen nur mit dem dreifach gechlorten Aldehyd, dem Chloral und der Trichloressigsäure anstellen.

Der Aldehyd und das Chloral, die Essigsäure und die Trichloressigsäure sind trotz der Substitution von Chlor in ihrem äuſseren Verhalten vollständig analog. So giebt Dumas, der Entdecker der Trichloressigsäure *) im Jahre 1839, die characteristischen Eigenschaften derselben genauer an: die Trichloressigsäure krystallisirt in sehr zerflieſslichen Krystallen, die sich im Wasser leicht zu einer stark ätzenden sauren Flüssigkeit lösen; mit Basen wie Silberoxyd, Ammoniak entstehen den essigsauren Salzen analoge Verbindungen. Das Chlor ist in dieser Verbindung nicht direct nachweisbar. Beim Behandeln mit Alkalien in wäſsriger Lösung dagegen bildet sich kohlensaures Salz und Chloroform, das als schwerer Tropfen zu Boden sinkt, nach der Gleichung:



$$\begin{matrix} CCl^3 \\ | \\ COOH \end{matrix} = CCl_3H + CO_2.$$

Trichloressigsäure = Chloroform + Wasser.

Die Abspaltung des Chloroforms aus der Trichloressigsäure geschieht jedoch nicht in derselben Weise wie beim Chloral. Behandelt man Trichloressigsäure mit Natronlauge im Ueberschuſs, so tritt beim Erwärmen eine lebhafte Reaction ein; das gebildete Chloroform wird jedoch gleich weiter zerlegt und es scheidet sich leicht Chlornatrium ab. Der Nachweiſs, daſs Chloroform sich wirklich bilde, gelingt am besten, wenn man concentrirte Lösung von Trichloressigsäure mit Natronlauge in einem verschlossenen Gefäſs bei etwa 40° C. längere Zeit stehen läſst, es setzt sich dann am Boden des Gefäſses die entsprechende Menge Chloroform ab.

Ich gebe diese Thatsache an, einmal weil sie in den Lehrbüchern sich nicht verzeichnet findet und andrerseits, weil die schnelle Zerlegung des sich abscheidenden Chloroform's von theoretischer Bedeutung für die Wirkung dieses Körpers ist.

---

*) Ann. d. Chem. und Pharm. Bd. 32 p. 101.

Erst nachdem mir gröfsere Quantitäten von Chloral zu Gebote standen, gelang es mir auch, die Trichloressigsäure in grofsen Quantitäten und in absolut reinem Zustande darzustellen, was nach der Dumas'chen sowohl, wie der Kolbe'schen Methode nicht so gut gelang. Besonders zeigt die aus dem polymerisirten unlöslichen Chloral durch rauchende Salpetersäure dargestellte Säure stets eine Verunreinigung durch Chloral.

Um zu reiner Trichloressigsäure zu gelangen, benutze man deshalb folgende Vorschrift, die eine reiche Ausbeute liefert und im Wesentlichen mit der von W. E. Judson. (Chem. Berichte d. deutsch-chem. Gesellschaft 1870 p. 782) übereinstimmt und nach der es leicht gelingt, sich eine gröfsere Quantität reiner Trichloressigsäure zu verschaffen.

Frisch über concentrirte Schwefelsäure abdestillirtes Chloral wird mit dem halben Volumen rauchender Salpetersäure in einem langhalsigen Kolben übergossen. Die oft sehr schnell eintretende Einwirkung wird durch Hineinstellen des Kolbens in kaltes Wasser gemäfsigt. Würde man nun zur Destillation schreiten, so erhält man fast gar keine oder nur geringe Quantität Trichloressigsäure. Verdünnt man jedoch mit dem doppelten Volum Wasser und concentrirt die Flüssigkeit wieder unter erneuertem Zusatz von Wasser auf dem Wasserbade und destillirt dann ab, so beginnt bei 195° C. das Destillationsrohr sich mit Krystallen von Trichloressigsäure zu verstopfen. Man mufs deshalb schnell für Entfernung der Kühlung Sorge tragen. Die durch wiederholte Destillation gereinigte Säure wird über Aetzkalk und Chlorcalcium hingestellt, wodurch sie den stechenden Geruch fast vollständig verliert.

Um mich zu überzeugen, dafs ich es wirklich mit Trichloressigsäure zu thun hatte, wurde der Aether dargestellt und zwar am einfachsten durch Lösen der Säure in Alkohol und Einleiten von Salzsäuregas. Durch Waschen mit Wasser wird der Aether gereinigt und vom letzteren durch Chlorcalcium befreit. Der so dargestellte Aether zeigt den für den Trichloressigsäureäther angegebenen Siedepunkt von 164° C.

Durch Schütteln des Aethers mit concentrirter Ammoniaklösung erhält man das characteristische Trichloracetamid als perlmutterglänzende dem Cholesterin im äufseren Habitus sehr ähnliche sich fettig anfühlende Krystallschuppen.

Ich habe diese Bestimmung deshalb noch ausgeführt, weil von Maumené im Bullet. de la Société chim. merkwürdigerweise angegeben ist, dafs sich durch Oxydation des Chlorals Dichloressigsäure bilde. Es liefse sich diese Behauptung aus der Oxydation eines unreinen Chlorals oder aus mangelhaft angestellten Analysen erklären. Die Analyse der Säure und ihres Aethers konnten darüber vollkommene Gewifsheit geben.

Chlorbestimmung der Trichloressigsäure:

Berechnet 65,138 pCt. Cl.

Gefunden 65,15 und 65,08.

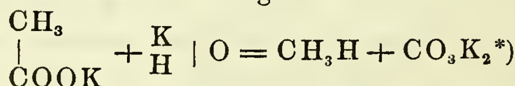
	I.	II.
Angewandte Substanz	0,196	0,1395
Bestimmt als AgCl	0,503	0,376

C und H Bestimmung des Trichloressigsäure-Aethyläthers:

	I.	II.
Angewandte Substanz	0,5315	0,5475
H_2O gewogen	0,129	0,130
CO_2 „	0,494	0,5065

		I.	II.
Berechnet C =	25,065 pCt. gefunden	25,349	25,229
H =	2,610	2,696	2,638.

Die Spaltung der Trichloressigsäure durch Natronlauge ist eine Reaction, die ebenfalls ihre Analogie in der Zerlegung der Essigsäure durch Kalilauge findet, nur dafs letztere Reaction schwieriger, d. h. bei erhöhter Temperatur vor sich geht; es zerfällt die Essigsäure mit Kalihydrat in Sumpfgas und kohlensaures Kali nach der Gleichung:



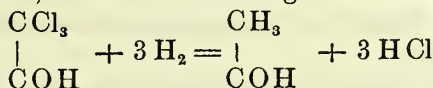
$$\begin{matrix} CH_3 \\ | \\ COOK \end{matrix} + \begin{matrix} K \\ H \end{matrix} \Big| O = CH_3H + CO_3K_2 \text{*)}$$

Essigs. Kali + Kalihydrat = Sumpfgas + Kohlens. Kali.

Dieselbe Analogie findet sich zwischen dem Aldehyd und dem von Liebig im Jahre 1830 entdeckten Chloral**). Beide Körper geben mit Ammoniak oder saurem schwefligsauren Kali wohl krystallisirte Verbindungen. Eine andere, für die Aufbewahrung des Chorals und Aldehyds nicht angenehme Eigenschaft, in polymere Modification überzugehen, zeigt sich besonders beim Chloral sehr schnell. Von diesen Analogien ausgehend, glaubte ich die für den Aldehyd von Wurtz***) entdeckte Eigenschaft

*) Kekulé, Lehrbuch d. org. Chem. Bd. I p. 144.
**) Ann. d. Chem. und Pharm. Bd. I p. 31 und 182.
***) Erlenmeyer, Lehrbuch der org. Chemie p. 307.

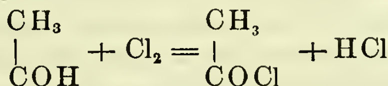
des Aldehyds, durch nascenten Wasserstoff in Alkohol überzugehen, benutzen zu können, um auf diese Weise den dreifach gechlorten Alkohol aus Chloral zu erhalten, dessen Darstellung mir von besonderem Interesse schien, weil derselbe, falls er im Wasser löslich sein würde, eine dem Chloral analoge Wirkung zeigen dürfte. Läſst man jedoch auf Chloral in saurer Lösung nascenten Wasserstoff einwirken, so tritt zuerst die von Melsens *) an der Trichloressigsäure beobachtete Reaction ein, es wird das Chlor durch H substituirt und in erster Linie Aldehyd **) gebildet, nach der Gleichung:



$$\begin{matrix} CCl_3 \\ | \\ COH \end{matrix} + 3\,H_2 = \begin{matrix} CH_3 \\ | \\ COH \end{matrix} + 3\,HCl$$

Chloral + Wasserstoff = Aldehyd + Salzsäure.

Während bei der Essigsäure die Substitution des Wasserstoffs direct durch Chlor stattfindet, ist die Reaction bei der Einwirkung von Chlor auf Aldehyd nach den vorliegenden Versuchen abweichend beobachtet worden. Wurtz ***) erhielt durch Einwirkung von Chlor auf Aldehyd als erstes Product Chloracetyl, was den Beginn der Substitution an der andern Seite des Moleküls andeutet:



$$\begin{matrix} CH_3 \\ | \\ COH \end{matrix} + Cl_2 = \begin{matrix} CH_3 \\ | \\ COCl \end{matrix} + HCl$$

Aldehyd + Chlor = Chloracetyl + Salzsäure.

In der neuesten Zeit ist von Krämer und Pinner †) durch Einleiten von Chlor in Aldehyd, das Crotonchloral ††) erhalten und analysirt worden.

Die Reaction verläuft bei dieser Operation so, daſs der Aldehyd durch die zuerst sich bildende Salzsäure wahrscheinlich zu Crotonaldehyd condensirt wird, und auf diesen das Chlor weiter substituirend einwirkt. Es scheint daher daſs die von Wurtz angegebene Reaction nur dann eintritt, wenn ein

*) Ann. d. Chem. und Pharm. Bd. 42 p. 111.

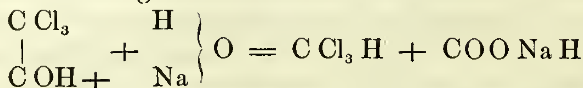
**) Diese Reaction ist später von Personne als von ihm gefunden mitgetheilt worden. Ein Beweis, daſs P., trotzdem er sich mit dieser Frage beschäftigte, es nicht der Mühe werth gehalten hat, die dazugehörige Literatur zu studiren.

***) Ann. d. Chem. und Pharm. Bd. 102 p. 93.

†) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. 1870. p. 383.

††) Das Crotonchloral ist augenblicklich Gegenstand einer Untersuchung von mir und Herrn Cand. med. Langgaard.

grofser Ueberschufs von Chlor gleichzeitig auf Aldehyd einwirkt, jedenfalls erzeugt sich auf diesem Wege kein oder wenigstens nur spurenweise Chloralhydrat. Die C-Atome im Chloral zeigen, wie bei der Trichloressigsäure, nur lose Bindung — ein Zusatz von Alkalien in der Kälte genügt um sie zu trennen nach der Gleichung



$$\begin{matrix} C\,Cl_3 \\ | \\ C\,OH \end{matrix} + \left.\begin{matrix} H \\ Na \end{matrix}\right\} O = C\,Cl_3\,H + COO\,Na\,H$$

Chloral + Natronhydrat = Chloroform + Ameisens. Natron.

Um zum Chloral zu gelangen, kann man sich zweier Methoden bedienen:

1) der von Liebig bei der Entdeckung des Chlorals angewandten Methode*),
2) der von Städeler empfohlenen Methode.

Nach der Methode von Liebig wird ein Chlorstrom so lange durch absoluten Alkohol geleitet, bis keine Salzsäure mehr entweicht, das Chlor also unverändert, selbst beim Erwärmen, durchtritt. Das rohe Chloral wird dann mit concentrirter Schwefelsäure behandelt und das, bei 94° siedende Product aufgefangen. Läfst man dieses einige Zeit mit concentrirter Schwefelsäure in Berührung, so bildet sich das polymerisirte unlösliche Chloral; die Reinigung dieses Körpers ist insofern sehr erleichtert, als er sich weder in Alkalien, noch in Säuren auflöst und mit diesen daher längere Zeit okne Zersetzung behandelt werden kann. Beim Erhitzen geht diese Modification wiederum in die lösliche Form über. Das lösliche wasserfreie Chloral stellt anfänglich eine leicht bewegliche Flüssigkeit dar vom spec. Gewicht 1,502, die allmälig dickflüssiger wird und zuweilen ganz plötzlich in die unlösliche Modification unter starker Wärmeentwickelung übergeht. Vermischt man das wasserfreie Chloral mit Wasser, so bildet sich, unter starker Erwärmung der Flüssigkeit, nach ganz kurzer Zeit das in Nadeln krystallisirende Chloralhydrat, in einer zusammenhängenden Krystallmasse, die sich beliebig in Formen umgiefsen läfst, für welches ich, da es bei dem medicinischen Gebrauch, einer alten Sitte gemäfs, nur lateinisch verschrieben wird, den Namen Hydras Chlorali fusa vorschlage. Dasselbe unter-

*) Ann. d. Chem. und Pharm. Bd. I p. 191.

scheidet sich vom Chloral durch den Mehrgehalt eines Moleküls Wasser. Seine Formel ist demnach



$$C_2Cl_3OH + H_2O.$$

Die Krystalle bewahren ihre Eigenschaft beim Aufbewahren und lassen sich bequem dosiren.

Die Methode von Städeler, so interessant dieselbe in chemischer Beziehung ist, giebt eine unverhältnifsmäfsig geringere Ausbeute und dürfte daher zur Darstellung kaum zu empfehlen sein. Sie besteht in der Destillation von Stärke oder Zucker mit Salzsäure und Braunstein. Trotz vielfacher Versuche habe ich nie die zu meinen Experimenten erforderliche Menge nach dieser Methode erhalten können.

Nach dem Bekanntwerden meiner Untersuchungen, sind von den Chemikern eine Reihe von Versuchen angestellt worden, um die immerhin schwierige Darstellung von Chloralhydrat für den gröfseren Bedarf zu erleichtern. So zahlreich auch die dankenswerthen und nützlichen Angaben gewesen sind, so haben dieselben doch kein anderes Resultat gehabt, als die Liebig'sche Methode als diejenige zu kennzeichnen, nach der sich allein das Chloral hat darstellen lassen.

Zuerst wurde von A. Emele ebenfalls die Liebig'sche Methode publicirt. Wenn die Apparate, Waschflasche und Vorlagen dem Chemiker auch nichts Neues bieten, so ist es doch als verdienstlich zu betrachten, dafs der Verfasser unter Beibehaltung der einzig brauchbaren Methode den Techniker auf die vorsichtige Leitung der schwierigen Chlorirung von Neuem hingewiesen hat.

Von gröfserem Interesse für die Erklärung der Reaction bei der Darstellung ist die Angabe von Dan. Müller und Rich. Paul. Bei der Beschreibung eines Apparates, der im Laboratorium angenehm verwerthbar ist, geben die Verfasser als neu an, dafs sich als Endproduct bei der Chlorirung des völlig absoluten Alkohols Chloralhydrat direct bilde. Letzteres wird mittelst eines Sublimationsapparates sublimirt, um das Sublimat direct therapeutisch zu verwerthen.

Es ist gar nicht ersichtlich, woraus die Verfasser schliefsen, dafs dies Product wirklich Chloralhydrat sei, da Analysen nicht vorliegen. Jedenfalls sind in diesem Product alle Nebenproducte, wie anderthalb Chlorkohlenstoff etc. vorhanden. Unter-

sucht man dieses Produkt genauer, so findet sich aufserdem eine nicht unbeträchtliche Menge Alcoholat. Nach dieser Methode allein zu arbeiten, mufs deshalb als ganz ungeeignet erscheinen. Dafs sich beim Endproduct Chloralalkoholat bilde, ist am sichersten aus der Angabe von Jul. Thomsen zu ersehen, der den Siedepunkt für das gewonnene Product angiebt und dieser stimmt nur für das Chloral-Aethylalkoholat.

Obgleich diese Angaben ein mehr technisches Interesse bieten, scheint es mir doch wichtig, auch an diesem Orte von denselben Notiz zu nehmen, da die nach den letzteren Methoden gewonnenen Producte, im Grofsen fabricirt, in den Handel gebracht sind und zu manchen falschen Beobachtungen Veranlassung gegeben haben.

Dafs das in Frankreich zuerst von Roussin dargestellte und verbrauchte Product Chloral-Alkoholat sei, ist von Personne mit Sicherheit nachgewiesen worden. Es dürfte daher nach meiner Ansicht die Liebig'sche Methode diejenige sein, nach welcher allein für pharmaceutische Zwecke anzuwendendes Chloralhydrat bereitet werden sollte und besondern Werth lege ich darauf, dafs eine Destillation über concentrirter Schwefelsäure stattfinde, da das Chloralhydrat einen inconstanten Siedepunkt zeigt. Die Erklärung für diese Thatsache lehrt die Beobachtung. Bei der Destillation des Hydrates geht zuerst wasserfreies Chloral und schliefslich ein wässeriges Hydrat über. Aufserdem wird durch die Destillation über Schwefelsäure etwa vorhandenes Chloral-Alkoholat zerstört. Hat man zum Hydratiren des Chlorals ein richtig siedendes wasserfreies Chloral angewandt, so ist das gebildete Product zu allen therapeutischen Zwecken hinreichend rein. Das in neuester Zeit im Grofsen fabrikmäfsig dargestellte Präparat enthält jedoch immer eine Reihe von schädlichen Nebenproducten. Um diese noch ganz sicher auszuschliefsen, wird das geschmolzene Chloralhydrat aus Petroleumäther, Schwefelkohlenstoff oder anderen ähnlichen Flüssigkeiten umkrystallisirt.

Auf diese Weise erhält man einzelne locker an einanderhaftende Krystalle, die das für die therapeutische Verwendung allein sichere Präparat sind. Diese Krystalle, die ich mit

---

*) Kekulé, Ann. d. Chem. und Pharm. Bd. 119 p. 188.

dem Namen Hydras Chlorali crystallisata zu bezeichnen vorschlage, haben folgende Eigenschaften. Die Krystalle sind:

1) farblos wasserhell, nicht aneinander klebend, an der Luft nicht zerfliefslich. Beim Pressen zwischen Fliefspapier hinterbleiben nicht ölige Flecken; Papier und Kork, womit die Flaschen verschlossen sind, werden nicht angegriffen.
2) Der Geruch derselben ist angenehm aromatisch, nur beim Erwärmen etwas stechend. Der Geschmack der Krystalle ist bitter und leicht ätzend. Beim Reiben zwischen den Fingern fühlen sich die Krystalle fettig an und zerfliefsen. In Wasser sind sie leicht löslich, wie Zucker, ohne vorher ölige Tropfen zu bilden.
3) Löslich in Schwefelkohlenstoff, Petroleumäther, Alkohol etc.
4) Mit Schwefelsäure erwärmt dürfen sich dieselben nicht braun färben. Das gebildete Chloral destillirt zwischen 94° und 96° C. über.
5) Die Krystalle schmelzen bei 55° C. Die Erstarrung beginnt bei 15° C.
6) Die Lösung in Wasser reagirt neutral, mit salpetersaurem Silber und einem Tropfen Salpetersäure versetzt, darf kein Chlorsilber entstehen.
7) Die Lösung in Wasser mit Kalilauge versetzt mufs sofort eine milchige Trübung geben, die nach einiger Zeit verschwindet. Am Boden des Glases hat sich dann ein Tropfen farbloses Chloroform abgesetzt.

Versetzt man das wasserfreie Chloral mit Aethyl-, Methyl-, Butyl-, Amylalkohol, so entstehen die betreffenden Alkoholate, wie sie von Personne, Martius und Mendelsohn beschrieben sind, während die Natriumverbindung der Alkohole beispielsweise bei Zersetzung von Alkoholnatrium, nach Kekulé *), Chloroform abscheiden unter Bildung von Ameisensäure-Aethyläther.

*) Kekulé, Ann. d. Chem. und Pharm. Bd. 119 p. 188.

Versuche an Thieren.

In der Einleitung habe ich bereits die Gründe hervorgehoben, welche mich bestimmen mufsten, das Chloralhydrat zu Versuchen zu benutzen. Die chemische Eigenschaft dieses Körpers: in alkalischer Lösung nicht existenzfähig zu sein und sich in Chloroform, Kohlensäure, respective Ameisensäure, zu zerlegen, liefs zuerst an die Möglichkeit denken, die Componenten bei der Einwirkung direct auf chemischem Wege nachzuweisen. Aber es hiefse ein unzweckmäfsiges Experiment einführen und auf ein unsicheres Experiment sich stützen, wollte man an einen Versuch in dieser Richtung die Ansprüche einer exacten Beantwortung erheben; dafs das Chloral in alkalischer Lösung nicht existiren kann, beweist der Versuch aufserhalb des Organismus; löst man Chloral in Wasser und setzt zu dieser Lösung die geringste Spur von Alkali hinzu, so ist die Trübung von Chloroform in der wäfsrigen Lösung sofort sichtbar. Drückt man die Umsetzung dieser Gleichung:



$$C_2Cl_3OH + NaHO = CCl_3H + CHOONa$$

in Zahlen aus, so ergiebt sich, dafs 147,5 Gewichtstheile Chloral mit 40 Gewichtstheilen Natronhydrat, 119,5 Chloroform und 68 Gewichtstheile ameisensaures Natron liefern; die Menge Alkali, welche 1 Grm. wasserfreies Chloral zur Umwandlung gebraucht, ist demnach 0,271 Grm. Natronhydrat und die ausgeschiedene Menge Chloroform 0,810 + 0,312 Ameisensäure. Es braucht demnach das Chloral etwas über ein Viertel seines Gewichtes an Alkali.

Das Blut ist eine alkalische Flüssigkeit, in welche das Chloralhydrat nach der Resorption gelangt. Das freie Alkali des Blutes verhält sich zum Chloralhydrat, wie reines Alkali aufserhalb des Organismus. Es bewirkt die Umsetzung in Chloroform.

Der Beweis für diese Umsetzung durch ein Alkali zeigt sich an defibrinirtem Blut, welchem Chloralhydratlösung zugesetzt wird. Die alkalische Reaction schwindet mehr und mehr, wie man mit Hülfe meiner Reagenzplatten*) sich überzeugen kann. Man thut gut bei diesem Versuch, um die Umsetzung zu beschleunigen, das Blut auf Körpertemperatur zu erwärmen und beobachtet dann zugleich eine eintretende Gerinnung, hervorgebracht durch eine Neutralisation des freien Alkalis, das aufserhalb des Organismus sich nicht aus den Bestandtheilen des Blutes ersetzen kann. In dem circulirenden Blut ist nicht die genügende Quantität freien Alkali's vorhanden, um die Umsetzung des Chlorals sofort zu bewirken und da das während des Chloralschlafs von Thieren entleerte Blut immer noch eine alkalische Reaction zeigt, so ist der Schlufs gerechtfertigt. dafs sich das freie Alkali immer von Neuem ersetzt.

Das Alkali ist jedoch bei der Chloroformbildung der eine Factor, der andere ist der oxydirende Vorgang im Organismus, der im Stande ist, die viel fester aneinander hängende Methyl- und Carboxyl-Gruppe der Essigsäure zu trennen und sie dann zu oxydiren. Die Frage über die Abspaltung des Chloroform's ist oft discutirt und nachdem ich auf die Schwierigkeit des Experimentes hingewiesen hatte, dennoch in gerade nicht minutiöser Weise in die Hand genommen worden. Dafs das Alkali des Blutes und des Hühnereiweifses im Stande ist aus Chloral Chloroform zu bilden, hat Personne direct nachgewiesen, indem er zeigte, dafs nach der gewöhnlichen Methode des Chloroformnachweises, beim Vermischen des Blutes mit Lösung von Chloralhydrat, sich wirklich Chloroform bilde.

Es wäre in der That unerklärlich gewesen, wenn das Alkali einer organischen Flüssigkeit nicht dasselbe zu Wege gebracht hätte, was das Alkali allein thut, wie es Liebig in seiner jetzt über 30 Jahre alten Abhandlung bereits gezeigt hat.

Der von Personne angestellte Versuch kann aber für die Erklärung der Wirkung des Chloralhydrats durchaus keinen Aufschlufs geben, da man nothgedrungener Weise zu der Vorstellung gelangt, dafs, nach der Resorption, sich anfänglich Chlo-

---

*) Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft 1868 p. 48.

ralhydrat im Ueberfluſs im Organismus befinde, da nicht alles in einem Moment in Chloroform umgewandelt werden kann.

Diejenigen, welche annehmen, daſs die Wirkung des Chloralhydrats nicht auf der Wirkung des abgespaltenen Chloroforms beruhe, können sich mit Recht nicht durch das einfache Experiment, daſs die alkalischen Flüssigkeiten des Körpers Chloroform abspalten, befriedigt fühlen. Ich glaube deshalb, denjenigen gegenüber, welche weniger auf ein schlagendes Experiment, als auf ihr aprioristisches Raisonnement gestützt, der entgegengesetzten Ansicht sind, die Unwahrscheinlichkeit der Chloral-Wirkung als Molekül vorführen zu müssen. Wenn man selbst zuläſst, daſs die ersten Erscheinungen des Chloral-Effects von der Molekül-Wirkung als Aldehyd herrühren, so ist jedoch durch das Experiment erwiesen, daſs sich Chloroform im Organismus abspaltet; die Wirkung nimmt mit der Zeit zu, die Menge des Chlorals im Organismus wird jedoch immer kleiner, während die aus dem Chloral sich abspaltende Chloroform-Quantität zunimmt; es müſste sich daher am Anfange unter allen Umständen neben der Aldehyd-Wirkung des Chloral's die entgegengesetzte Chloroform-Wirkung zeigen. Da nun die Wirkung mit der Zeit eine intensivere im Organismus wird, so liegt die logische Nothwendigkeit vor, daſs die Wirkung dem in gröſserer Menge auftretenden Körper, dem Chloroform, und nicht dem in der Abnahme begriffenen, dem Chloral, als Aldehyd-Molekül zukommt.

Für die Annahme der Componentenwirkung spricht ferner, daſs dann neben der Chloralwirkung, als Molekül, unter allen Umständen die Chloroformwirkung des durch das Alkali abgespaltenen Chloroforms sich zeigen müſste. Es würden also zwei Wirkungen gleichzeitig auftreten, die, wie die Aldehydwirkung es lehrt, sich entgegen sein müſsten. — Unter allen Umständen müſste die Aldehydwirkung eine stetig abnehmende, die Chloroformwirkung eine in demselben Maſse sich steigernde sein, da die durch das Alkali sicher erwiesene Zerlegung in Chloroform, wie schon angeführt, die Chloralquantität vermindert.

Nach den Versuchen von Steinauer wäre es dann auch unbedingt möglich, zwei Reihen von Todesarten durch Chloral bei einem Thiere zu erzeugen, einmal den Aldehydtod und

zweitens den Chloroformtod, während der Sectionsbefund stets derselbe bleibt.

Aufserdem müfste man sich dann auch vorstellen, dafs die Zerlegung im Organismus so erfolge, dafs, ehe die Kohlenstoffatome des Moleküls getrennt werden, sich Salzsäure abspalte und dann die noch verbundenen Kohlenstoffatome zu Kohlensäure oxydirt würden, oder, dafs das Chloral, ehe dieser Vorgang eintritt, sich zu Trichloressigsäure oxydire.

Eine solche Vorstellung jedoch hiefse gerade entgegen den chemischen Eigenschaften einer Substanz eine Voraussetzung machen, die besonders beim Chloral schlecht angebracht ist, weil sich beim Aldehyd der directe Nachweis führen läfst, dafs durch die Substitution von Chlor, an Stelle des Wasserstoffs der Methylgruppe, die Kohlenstoffatome auf das loseste sich verbunden zeigen und eine Oxydation des Chlorals zu Trichloressigsäure nur in der sauren Lösung möglich ist. —

Für die Möglichkeit der Chloralwirkung als Aldehyd können auch die Versuche, die Lewisson*) an Salzfröschen anstellte, nicht angeführt werden. Es traten dieselben Erscheinungen ein, wie bei bluthaltigen Fröschen, d. h. die Hypnose und nachfolgende Anaesthesie dauerte einige Zeit, der Frosch kehrte zu seinem früheren Zustande zurück oder bei gröfserer Dose folgte Tod in Diastole des Herzens.

Bei dem ersten Anblick eines solchen Versuches, der die Wirkung des Blutes ausschliefst, konnte es den Anschein haben, als wenn die Theorie über die Componentenwirkung organischer Körper, die an dem Chloral eine Stütze gefunden hat, unmöglich würde und der Beweis der Chloralwirkung, als Molekül, um mich so auszudrücken, geliefert wäre. L. giebt jedoch selber zu, dafs die Lymphe noch alkalisch reagire und aufserdem ist es unmöglich die Reaction bis in die Ganglienzellen zu verfolgen, während bei den Nervenfasern sich nachweisen läfst**), dafs sie selbst in der Erregung die alkalische Reaction beibehalten; ein Factum, das von Heidenhayn ebenfalls bestätigt ist. Es ist daher eine Alkaliabspaltung des Chloralhydrats

*) Du Bois u. Reichert Arch. f. Anat. u. Phys. 1870 p. 546.

**) Tagebl. d. Naturf. Ges. Frankfurt a. M. 1867. 73. — Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft 1868. 48. 49.

selbst bei diesen Versuchen noch immer möglich und aufserdem durch die Entfernung des Blutes nur der eine Theil des Umsetzungs-Factor's, der durch seine Alkaliabspaltung von Chloralhydrat Chloroform liefert, eliminirt, während die Oxydationsverhältnisse der Gewebe durch Kochsalzdurchspülung nicht alterirt werden, also der zweite Factor der Chloroformbildung, der Stoffumsatz in den Geweben, nach wie vor bestehen bleibt.

Nach der angeführten theoretischen Betrachtung kann es daher für die Erklärung des Wirkungs-Vorganges kaum von Interesse sein, den Nachweis von Chloroform im Blute oder der expirirten Luft zu führen, da ein Theil des Chloral dem Alkali des Blutes entsprechend in Chloroform umgewandelt werden mufs; dennoch habe ich einige Versuche gemacht, um mich zu überzeugen, ob es so weit mit der Chloroformspaltung kommen könne, dafs überschüssiges Chloroform durch die Lunge entweiche.

Zu diesem Zwecke richtete ich folgenden Apparat ein. — Müller'sche Ventile mit Tracheal-Canülen wurden so hergestellt, dafs die zu dem Thier durch künstliche Respiration gelangende Luft zuerst Natronlauge, dann ein glühendes Porcellanrohr und schliefslich die Müller'sche Ventilflasche, die mit wenig salpetersaurem Silber gefüllt war, passirte; die von dem Thiere expirirte Luft ging zuerst durch die andere Müller'sche Ventilflasche, die ebenfalls mit einer mit Salpetersäure angesäuerten Lösung von salpetersaurem Silber gefüllt ist, dann durch ein glühend gehaltenes Porcellanrohr in eine Flasche mit salpetersaurer Silberlösung; nun wurde dem Kaninchen 1,5 Grm. Chloral injicirt und die Canüle der vereinigten Ventile, von derem luftdichten Schlufs ich mich vor dem Versuche überzeugte, in die Trachea des Versuchs-Thieres eingebunden. — Die Müller'sche Ventilflasche, durch welche die expirirte Luft ging, befand sich in Wasser von 50° C. Nach Einleitung der künstlichen Respiration, mit der ich begann sobald die Porcellanröhren glühten, zeigte sich keine Spur von Chlor-Reaction, sobald jedoch ein Thier vorgelegt wurde, dem auf einmal eine Quantität von 2,5 — 3,0 Grm. Chloralhydrat injicirt wurde, zeigte sich sofort die Chlor-Silber-Trübung in der Flasche, durch welche die expirirte Luft strich*). —

*) Aus einem ähnlich angeordneten Versuch schliefst Olof Hammersten, dafs eine Chloroform-Wirkung bei Chloral nicht stattfände und fügt zugleich hinzu, dafs

Der Versuch, der mit den beschriebenen Cautelen angestellt worden war, zeigt, dafs nur bei grofsem Ueberschufs von Chloralhydrat im Organismus so viel Chloroform abgespalten wird, dafs die expirirte Luft einen kleinen der Zerlegung entgangenen Theil enthält. — Zu denselben Resultaten kam Personne. Jedoch würde ich niemals diesem Resultat, wie ich schon angeführt habe, die Beweiskraft zuschreiben können, dafs die Wirkung des Chloralhydrat allein auf der Chloroform-Wirkung beruhe. Das Entstehen eines wirksamen Componenten, einer in den Organismus eingeführten organischen Verbindung, kann überhaupt nicht direct nachgewiesen werden, da der entstehende organische Component seinem weiteren Zerfall entgegengeht. Es wäre nur der eine Fall möglich, dafs der abgespaltene Component eine durch den Organismus unzerstörbare Verbindung bildet.

Für die Componenten-Wirkung ist andrerseits von Bedeutung, dafs durch die Spaltung in einer gegebenen Zeit eine hinreichende Quantität des wirksamen Componenten gebildet werde, d. h. die Spaltung in einer hinreichenden Zeit erfolge. Es wird, wie ich in der Einleitung bereits angedeutet habe, eine grofse Reihe von Körpern geben müssen, welche den Cl_3, also den Chloroform-Componenten, enthalten und Chloroform im Organismus abspalten; so z. B. die Chlorale des höhern Alcohol, die jedoch die Chemie noch nicht zur Disposition gestellt hat. Mit der Complicirtheit im Molekül nämlich kann die jedesmalige Spaltung nicht genug Chloroform liefern, um den Chloroformeffect zu äufsern und wenn man versuchen würde, die geringe Masse des sich abspaltenden Componenten durch Einführung einer gröfseren Menge, die sich spalten soll, zu compensiren, so würde wahrscheinlich nichts mehr erreicht werden können, da die in einer bestimmten Zeit sich umsetzende Masse für den Organismus begrenzt sein dürfte. — Nur wenn die C-Atome im Molekül so lose zusammengehalten werden, dafs eine Existenz der Verbindung in alkalischer Flüssigkeit unmöglich ist, werden solche die Cl_3-Gruppe enthalten-

---

er mit wenig und stark wirksamem Chloral gearbeitet habe. Wenn man die antipyretische Kraft der Chinarinden je nach ihrem Chinininhalt vergleicht, so läfst sich nichts dagegen einwenden. In diesem Falle, wo die Analyse über die Reinheit der Substanz Aufschlufs geben kann, kann es sich nur darum handeln reines oder unreines Chloralhydrat anzuwenden.

den Körper der Chloralwirkung ähnlich sein. Werden in den Organismus Substanzen eingeführt, die ein complicirtes Molekül haben, so braucht, wenn eine Cl_3-Gruppe vorhanden ist, diese sich gar nicht in ihrer Wirkung zu äufsern.

Die Beweise für meine Anschauungen können deshalb nicht aus der Wirkung einer Substanz allein hergeleitet, auch nicht aus dem Nachweis der Wirkung der höhern Homologen einer chemischen Körperklasse deducirt werden, sondern sie sind nur im Vergleiche einer Reihe von Körpern zu finden.

Die Untersuchung von C. Steinauer über die Wirkung des Bromal*) hat in ihren wichtigen Resultaten nicht nur für die Theorie der Chloralwirkung, sondern für die Weiterentwickelung meiner Anschauung einen bedeutenden Schritt vorwärts gethan. Es bietet sich am Bromal die Gelegenheit nicht nur einen Componenten zu beobachten, sondern mit Sicherheit zu schliefsen, dafs eine Reihe von Componenten nach- und nebeneinander wirken könne. Wir sehen hier das Bromal 1) als Aldehyd, 2) als Bromoform, 3) als Bromwasserstoff wirksam. Und wie der Versuch es gezeigt hat, kann ein Thier je nach der Gröfse der Dose an einem dieser Componenten zu Grunde gehen — eine Thatsache, für die sich, ohne zu Grundelegung meiner Theorie, kaum eine andere Erklärung finden möchte.

Der zweite Component des Chloralhydrats, die Ameisensäure, kann in Bezug auf eine etwaige Wirkung dem Experiment gar nicht unterzogen werden, da die Quantität der sich abspaltenden Säure zu gering ist und abgesehen von der vorher dargelegten Betrachtung der weiteren Zerlegung eines solchen Componenten, an einen Versuch des Nachweises deshalb nicht gedacht werden kann, weil die aus dem Organismus entleerten Flüssigkeiten selber Ameisensäure als Zersetzungsproduct hervorbringen.

Eine wesentliche Stütze meiner Voraussetzung wird man daher in dem Vergleich der Wirkuug des Chloral und Chloroform suchen müssen.

Von dem Wesen der Chloroformwirkung haben wir keine directe Kenntnifs; die physiologischen Thatsachen weisen nur die Einwirkung auf die Centralorgane nach; hier sind die Erscheinungen der Wirkung und ihre Reihenfolge characteristisch

*) Virchow's Archiv f. pathol. Anat. und Phys. etc. Bd. 50 p. 4.

ausgesprochen und ergeben sich bei den verschiedenen Thierklassen und dem Menschen fast gleichlaufend. Betrachten wir den Verlauf und die Eigenthümlichkeit der Wirkung, so finden wir in erster Reihe das Stadium der Erregung, nach Beendigung dieses Stadiums tritt ein Stadium der Erschlaffung und des Schlafes ein, dem dann erst das Stadium der Anästhesie folgt; über dieses hinaus erscheint das Stadium der Asphyxie mit tödtlichem Ausgange.

Die Reihenfolge der Stadien kann schnell hintereinander folgen; beim Menschen kann in einzelnen Fällen das Stadium der Irritation verschwindend klein werden und das Stadium der Anästhesie sofort eintreten. Ueberhaupt gilt diese Eintheilung im Grofsen und Ganzen und scheint beim Menschen ungemein mit der Individualität zu schwanken. Obgleich das Chloroform von den verschiedenen Thierklassen nicht gleichmäfsig gut vertragen wird, tritt hier dieselbe Reihenfolge der Stadien auf, nur mit dem sehr bemerkenswerthen Unterschiede, dafs bei Kaninchen das Stadium der Excitation lange dauert, ein kurzes Stadium der Hypnose mit nachfolgender Anästhesie eintritt und diesem ziemlich schnell der Tod folgt. Hunde, die eine ungemein grofse Dose von Chloroform verbrauchen, um bis zur Anästhesie zu gelangen, verbleiben in diesem Stadium länger, ohne dafs der Tod zu folgen braucht; jedoch tritt später eine grofse Brechneigung ein, die Stunden lang andauern kann. — Was das erste Stadium betrifft, so dürfte die Erklärung dafür in der kaustischen, reizenden Einwirkung des Chloroforms und aller durch die Lungen zu applicirenden Mittel, wie Aether etc., zu suchen sein, während später zuerst die Ganglienzellen der Grofshirnhemisphären, dann die Ganglien des Rückenmarks und endlich, bei einer eintretenden Asphyxie, die Ganglien des Herzens von Lähmung betroffen werden. Ein Einflufs auf die Medulla oblongata ist nicht zu beobachten, da die Respirationsstörungen durch den Einflufs der Circulation ihre Erklärung finden.

Um diese Thatsachen zu constatiren, brachte ich ein Kaninchen unter eine Glasglocke, durch welche mit Chloroformdämpfen beladene Luft geleitet wurde; die gleich nach dem Tode veranstaltete Section ergab die Ventrikel und die Vorhöfe erschlafft, mit gleichmäfsig dunklem Blut stark gefüllt. Stellt man den Versuch bei Fröschen an, so findet sich, dafs ebenfalls

der Ventrikel und die Vorhöfe stark erweitert und mit dunkelrothem Blut gefüllt sind. Dafs hier kein Einflufs des Vagus vorhanden, läfst sich leicht zeigen: schneidet man das Herz aus, so pulsirt es nicht mehr. Auch läfst sich leicht beweisen, dafs der lähmende Einflufs von den Ganglien ausgegangen sein mufs. Schneidet man den Ventrikel unterhalb des Sitzes der Ganglien ab, so contrahirt sich dieser sofort, und jede Berührung löst eine neue Contraction aus.

Bevor ich noch das Chloralhydrat anwandte, schien es mir wahrscheinlich, dafs ein Körper, der, leicht resorbirbar, erst im Organismus allmälich zu Chloroform zerfällt, das Stadium der Irritation nicht zeigen werde; und in der That hat sich diese Ansicht, wie ich es bei den folgenden Versuchen zeigen kann, bestätigt. Ich habe schon darauf hingewiesen, dafs nach der Resorption des Chloralhydrats die Chloroformspaltung, nicht in explosiver Weise vor sich gehen kann; es wird jedes kleine Theilchen die umliegende Quantität Alkali verbrauchen, und erst wenn vom Blut die Gesammt-Alkaliquantität zur Umsetzung geliefert ist, wird die Umsetzung geschlossen sein und während derselben läuft gleichzeitig die Spaltung des Chloral's durch den Stoffumsatz. Der Vorgang ist also so aufzufassen, dafs in jedem kleinen Zeittheilchen eine minimale Quantität Chloroform gebildet wird und diese zuvörderst an dem ersten Ort der Einwirkung, den Ganglien des Grofshirns, zur Wirkung gelangt; der Wirkungskreis erstreckt sich dann, bei gröfserer Chloroform-Menge im Blute, weiter auf die Ganglien des Rückenmarks, bis er schliefslich die Ganglienzellen des Herzens einschliefst. Aus diesen Gründen ist es zu erklären, dafs der Weg ein langsamer, entsprechend der Chloroformbildung sein wird, etwa zu vergleichen mit der langsamsten Chloroformirung, die man sich vorstellen kann. Diese Betrachtung, welche, bevor ich das zur Untersuchung geeignete Material in der Hand hatte, angestellt war, hat sich auf das Vollkommenste als richtig erwiesen. Mit derselben in Zusammenhang steht die Frage, ob das gebildete Chloroform im Organismus bis zu den Endproducten, zu Salzsäure und Kohlensäure zerlegt wird. Bei den Untersuchungen, die mit Chloroform-Inhalationen angestellt wurden, war diese Frage nicht zu erledigen, da stets in der Lunge eine Quantität nicht in das Blut aufgenommenen Chloroforms zu-

rückbleibt. Es wurde deshalb, um eine Entscheidung dieser Frage herbeizuführen, folgender Versuch angestellt.

Einem Kaninchen wurde in einem zum Auffangen des Urines sehr geeigneten Stalle*) die Nahrung entzogen und nur von Zeit zu Zeit etwas Wasser verabreicht. Die Chloride verschwanden am dritten Tage in dem sauren Urin vollständig. Es wird sodann dem Kaninchen 1,0 Grm. Chloralhydrat subcutan injicirt. Nachdem das Kaninchen sich von dieser Einwirkung erholt, läſst es innerhalb der darauf folgenden 6 Stunden 2 Portionen Urin, zusammen = 123 C. C. Die Chlorbestimmung ergab 0,05805 Grm. Chlor, während 1,0 Grm. Chloralhydrat 0,66 Grm. entsprechen würde.

Aus diesem Versuche ergiebt sich, daſs nicht die vollständige, dem Chloralhydrat entsprechende Chlormenge in der nächsten Portion Urin wiedergefunden wurde. Es stimmt dies Verhalten mit der Kenntniſs, die wir von der Ausscheidung der Chloride haben, überein; beim Hunger hört die Ausgabe an Chloriden auf, und bei erneuter Zufuhr findet eine Retention derselben statt. Eine directe Chlorbestimmung im Urin mit Beibehaltung der Nahrung vor und nach der Application von Chloralhydrat oder Chloroform, dürfte in ihren Resultaten keinen sicheren Aufschluſs bedingen, da die aus dem Chloroform zu berechnende Salzsäure nicht beträchtlich genug wäre, um einen sicheren Schluſs über die Umsetzung zu gestatten; ich glaubte deshalb zu dem eben beschriebenen Experiment meine Zuflucht nehmen zu müssen. Auſserdem läſst sich diese Behauptung auf die Analogie mit dem Jodoform stützen. Chloroform wie Jodoform sind analog constituirte Körper $C\genfrac{}{}{0pt}{}{J_3}{H}$ und $C\genfrac{}{}{0pt}{}{Cl_3}{H}$; das an dem Kohlenstoffatome angelagerte Chlor und Jod ist durch gewöhnlichen Austausch mit salpetersaurem Silberoxyd nicht nachweisbar. und ebenso läſst sich durch Stärke das Jod im Jodoform erst dann nachweisen, wenn letzteres zerstört wird. Es muſs daher das Auftreten von Jod im Harn nach Anwendung von Jodoform ebenfalls einen Beweis für die Umsetzung des Jodoform liefern. Die Thatsache, daſs Jodoform sich im Organismus umsetzt und sich die Jod-Stärke-Reaction auf ge-

*) G. Siegmund, Dissert. inaugural. Berlin. 1853.

wöhnliche Weise im Urin ausführen läfst, ist bereits durch Righini bekannt.

Um die Wirkung des Chloralhydrats zu erforschen, wurden in erster Reihe Versuche mit Fröschen angestellt.

I. Experiment.

Ein sehr agiler grofser Frosch, der bei jeder Berührung fortzuspringen versucht, wurde zum Versuch benutzt.

9 Uhr 44 M. Respiration in der ½ M. 46
9 Uhr 46 M. „ „ „ 45
9 Uhr 48 M. „ „ „ 45
9 Uhr 49 M. „ „ „ 45
9 Uhr 50 M. Respiration in der ½ M. 43
10 Uhr 1 M. „ „ „ 41
10 Uhr 13 M. „ „ „ 43

Um 10 Uhr 13 M. wurde auf dem Rücken eine subcutane Injection von 0,025 Grm. Chloralhydrat gemacht.

10 Uhr 14 M. Respiration in der ½ M. 51.

10 Uhr 15 M. Versucht fortzuspringen.

10 Uhr 16 M. Respiration in der ½ M. 49. Beim Fortziehen des Fufses leistet der Frosch Widerstand und zieht den Fufs sofort zurück.

10 Uhr 17 M. Respiration in der ½ M. 43. Beim Fortziehen des Fufses ist der Widerstand nicht mehr so stark.

10 Uhr 19 M. Respiration in der ½ M. 42. Läfst sich den Fufs unter mäfsigem Widerstand abziehen, zieht ihn jedoch wieder zurück.

10 Uhr 21 M. Respiration in der ½ M. 40. Der Schenkel läfst sich ohne Widerstand fortziehen.

10 Uhr 26 M. Wird der Frosch in die Höhe gehoben, so läfst er die Beine ruhig herunter hängen, ohne sie an sich zu ziehen.

10 Uhr 27 M. Respiration in der ½ M. 35.

10 Uhr 30 M. Wird ein Schenkel vom Körper abgezogen, so verharrt er in dieser Stellung; beim Druck auf denselben zieht er ihn jedoch wieder an sich.

10 Uhr 32 M. Respiration in der ½ M. 34
10 Uhr 33 M. „ „ „ 34
10 Uhr 34 M. Respiration in der ½ M. 34

10 Uhr 35 M. Der in die Höhe gehobene Frosch läfst die Beine sinken, beim Druck hebt er den Schenkel in die Höhe, läfst ihn jedoch sofort wieder sinken.

10 Uhr 37 M. Respiration in der ½ M. 33.

10 Uhr 38 M. Es lassen sich dem Frosch die Extremitäten abziehen, und bei stärkerem Druck zieht er sie an sich.

10 Uhr 39 M. Respiration in der ½ M. 34
10 Uhr 41 M. „ „ „ 34
10 Uhr 42 M. „ „ „ 30
10 Uhr 43 M. Respiration in der ½ M. 28
10 Uhr 46 M. „ „ „ 23
10 Uhr 48 M. „ „ „ 22

10 Uhr 49 M. Der Frosch, an einem Beine in die Höhe gehoben, folgt mit seinem Körper dem Gesetz der Schwere.

10 Uhr 51 M.	Respiration in der $\frac{1}{2}$ M. 25	10 Uhr 54 M.	Respiration in der $\frac{1}{2}$ M. 27

10 Uhr 59 M. Beim tiefen Stich in die hintern Extremitäten löst der Frosch keine Bewegung aus.

11 Uhr 2 M.	Respiration in der $\frac{1}{2}$ M.	26	11 Uhr 13 M.	Respiration in der $\frac{1}{2}$ M.	23
11 Uhr 3 M.	„ „ „	24	11 Uhr 15 M.	„ „ „	23
11 Uhr 5 M.	„ „ „	23	11 Uhr 20 M.	„ „ „	23
11 Uhr 6 M.	„ „ „	23	11 Uhr 25 M.	„ „ „	23

Beim tiefen Stich oder bei Berührung mit einer heifsen Nadel, löst der Frosch keine Bewegung aus.

11 Uhr 32 M. Der Frosch wird in ein Gefäfs mit wenig Wasser gesetzt und liegt wie todt im Glase.

12 Uhr. Der Frosch liegt wie vorher im Glase.

2 Uhr. Aus dem Wasser herausgenommen, springt der Frosch bei Berührung fort, ist jedoch noch matt in seinen Bewegungen.

2 Uhr 40 M. Beim Hineingreifen in das Gefäfs, sucht der Frosch sofort zu entschlüpfen, er ist in seiner Beweglichkeit wie am Anfang.

Die Resultate dieses Versuches liegen klar vor. 0,025 Grm. Chloralhydrat bewirken bei einem kräftigen Frosch, ohne die Respiration zu erhöhen, da man die anfänglich ganz geringe Steigerung nur auf die durch Festhalten mit der Hand bedingte Erregung beziehen kann, nach 4 Minuten den Beginn des Stadiums der Hypnose, welches über $\frac{1}{2}$ Stunde dauert, um dann über $3\frac{1}{2}$ Stunden in dem Stadium der Anästhesie zu verbringen. Nach $4\frac{1}{2}$ Stunden ist der Frosch in seinen alten Zustand zurückgekekrt. Zur Bestätiguug lasse ich einen zweiten Froschversuch folgen.

II. Experiment.

Ein sehr agiler grofser Frosch, der beim Berühren aus einem Gefäfs, das 10″ hoch und 6″ breit, herausspringt, wurde zum Versuch verwendet.

10 Uhr 51 M.	Respiration in der $\frac{1}{2}$ M.	48	10 Uhr 56 M.	Respiration in der $\frac{1}{2}$ M.	48
10 Uhr 52 M.	„ „ „	50	10 Uhr 59 M.	„ „ „	48
10 Uhr 54 M.	„ „ „	48			

Die Respirationen waren zwischen den eintretenden Sprüngen gezählt.

10 Uhr 57 M. erhält der Frosch eine subcutane Injection von 0,05 Gr. Chloralhydrat, gelöst in $\frac{1}{8}$ CC. Wasser.

10 Uhr 58 M.	Zahl d. Respir. in d. ½ M.	48	11 Uhr 2 M.	Zahl d. Respir. in d. ½ M.	44
11 Uhr 0 M.	„ „ „	42	11 Uhr 5 M.	„ „ „	43
11 Uhr 1 M.	„ „ „	44	11 Uhr 6 M.	„ „ „	43

Der Frosch liegt in etwas gestreckter Stellung, bei der Berührung versucht er zu springen, kommt aber nicht bis zum Rande des Glases.

11 Uhr 8 M.	Zahl d. Respir. in d. ½ M.	38	11 Uhr 10 M.	Zahl d. Respir. in d. ½ M.	25
11 Uhr 9 M.	„ „ „	37			

11 Uhr 11 M. Der Frosch wird an den Vorderbeinen in die Höhe gehoben. Er läfst die hintern Extremitäten schlaff herunterhängen. Wird er an einem Hinterfufs in die Höhe gehoben, so versucht er eine Sprungbewegung zu machen. Beim Druck auf den Hinterfufs zieht er denselben zurück.

11 Uhr 13 M. Respiration 29 in der ½ M. Die Pupillen sind verengt, bei stärkerem Druck auf die Augen zieht er sie zurück.

11 Uhr 14 M. An der vorderen oder hinteren Extremität in die Höhe gehoben, verharrt der Frosch in der durch die Schwere gegebenen Position. Die Pupillen werden weiter.

11 Uhr 15 M. Weder auf Druck, noch auf Stich löst sich eine Bewegung aus.

11 Uhr 17 M.	Zahl d. Respir. in d. ½ M.	14	11 Uhr 25 M.	Zahl d, Respir. in d. ½ M.	16
11 Uhr 18 M.	„ „ „	15	11 Uhr 26 M.	„ „ „	15
11 Uhr 19 M.	„ „ „	17	11 Uhr 27 M.	„ „ „	12
11 Uhr 20 M.	„ „ „	20	11 Uhr 29 M.	„ „ „	10
11 Uhr 21 M.	„ „ „	20	11 Uhr 30 M.	„ „ „	9
11 Uhr 22 M.	„ „ „	19	11 Uhr 31 M.	„ „ „	7
11 Uhr 23 M.	„ „ „	18	11 Uhr 32 M.	„ „ „	8
11 Uhr 24 M.	„ „ „	18			

11 Uhr 33 M. Die Respirations-Excursionen am Mylohyoideus werden kleiner, nicht deutlich zählbar. Deshalb wird die Respiration an den Bauchmuskeln gezählt.

11 Uhr 40 M.	Zahl d. Respir. in d. ½ M.	31	12 Uhr — M.	Zahl d. Respir. in d, ½ M.	32
11 Uhr 41 M.	„ „ „	32	2 Uhr 16 M.	„ „ „	23
11 Uhr 43 M,	„ „ „	32	2 Uhr 17 M.	„ „ „	23
11 Uhr 45 M.	„ „ „	31	2 Uhr 18 M.	„ „ „	23

3 Uhr 51 M. Der Frosch liegt wie vorher in vollständiger Anästhesie da.

3 Uhr 52 M.	Zahl d. Respir. in d. ½ M.	22	3 Uhr 55 M.	Zahl d. Respir. in d. ½ M.	22
3 Uhr 53 M.	„ „ „	23	3 Uhr 56 M.	„ „ „	38

Um 6 Uhr liegt der Frosch in vollständiger Anästhesie.

6 Uhr — M.	Zahl d. Respir. in d. ½ M.	22	6 Uhr 1 M.	Zahl d. Respir. in d. ½ M.	22

Am Morgen des nächsten Tages liegt der Frosch wie am Tage vorher da.

7 Uhr 10 M.	Respiration in der ½ M.	24	7 Uhr 15 M.	Respiration in der ½ M.	24

Der Frosch wird mit Wasser befeuchtet, später in ein Gefäfs mit Wasser hineingelegt. Die Respiration mit dem M. mylohyoideus beginnt wieder.

11 Uhr 20 M. Zahl d. Respir. in d. $\frac{1}{2}$ M. 24 | 11 Uhr 22 M. Zahl d. Respir. in d. $\frac{1}{2}$ M. 24
11 Uhr 21 M. „ „ „ 23

Beim wiederholten Druck auf die Augen zieht er dieselben zurück, beim Druck auf die Schenkel versucht er schon Sprünge zu machen.

11 Uhr 24 M. Zahl der Respirationen in der $\frac{1}{2}$ M. 25; er bewegt sich von selbst.

11 Uhr 25 M. Zahl d. Respir. in d. $\frac{1}{2}$ M. 30 | 11 Uhr 26 M. Zahl d. Respir. in d. $\frac{1}{2}$ M. 25

2 Uhr. Der Frosch liegt in seinem Glase ruhig respirirend da und macht selbständige Bewegungen.

In diesem Falle bei der doppelt grofsen Dose, wie sie im vorigen Versuch angewandt wurde, zeigt sich noch deutlicher, wie in jenem, die ohne gröfsere Respirationsfrequenz eintretende Wirkung. Schon nach 18 Minuten ist vollständige Anästhesie eingetreten, in welcher der Frosch über 20 Stunden verharrt um dann in wenigen Stunden zu seinem normalen Zustande zurückzukehren.

Denselben Frosch benutzte ich nach Einspritzung derselben Dose zu folgendem Versuch.

III. Experiment.

11 Uhr 30 M. Vormittags. Der Frosch ist so munter wie am ersten Tage. Beim Berühren vermag er aus dem Glase wieder herauszuspringen.

11 Uhr 31 M. erhält der Frosch wiederum eine subcutane Injection von 0,05 Grm. Chloralhydrat in $\frac{1}{8}$ CC. Wasser.

11 Uhr 46 M. Der Frosch ist wiederum in vollständiger Anästhesie. Respir. 24 in der $\frac{1}{2}$ M. Es wird ihm zuerst die Haut des Oberschenkels in einem Zirkelschnitt durchschnitten; es löst sich keine Bewegung aus. Dann wird der Oberschenkel abgeschnitten; beim Durchschneiden tritt eine Zuckung im amputirten Gliede ein, jedoch wird sonst keine Bewegung ausgelöst.

11 Uhr 50 Min. Respiration 24 in der $\frac{1}{2}$ M.

Die vollständige Anästhesie findet in diesem Versuch ihre Bestätigung. Die Aufhebung der Reflexerregbarkeit zeigt sich deutlich bei Durchschneidung der N. Ischiadici der Oberschenkel, die keine Reflexauslösung hervorruft; nur löst der amputirte Schenkel beim Durchschneiden eine Zuckung aus, die vor-

her reflectorisch nicht erreicht werden konnte. — Da bei den vorhergehenden Versuchen der Einflufs des Chlorals auf das Herz aufser Acht gelassen werden mufste, so wurden weitere Versuche mit Fröschen angestellt.

IV. Experiment.

Ein Frosch, dem so viel vom Sternum fortpräparirt ist, dafs die Pulsation des Herzens deutlich zu übersehen ist, befindet sich auf einem Brett aufgespannt.

10 Uhr 40 M.	Puls. d. Herzens	in d. ½ M.	35		10 Uhr 42 M.	Puls. d. Herzens	in d. ½ M.	35
10 Uhr 41 M.	„	„	„ 35		10 Uhr 45 M.	„	„	„ 35

Der Frosch erhält eine Einspritzung von 0,025 Grm. Chloralhydrat in ⅛ CC. Wasser.

10 Uhr 46 M.	Puls. d. Herzens in d. ½ M.	34		10 Uhr 52 M.	Puls. d. Herzens in d. ½ M.	28
10 Uhr 47 M.	„ „ „	32		10 Uhr 53 M.	„ „ „	28
10 Uhr 48 M.	„ „ „	32		10 Uhr 54 M.	„ „ „	26
10 Uhr 49 M.	„ „ „	31				

Durch Druck oder Stich werden an dem nicht mehr fixirten Frosch keine Reflexe ausgelöst.

10 Uhr 56 M.	Puls. d, Herzens in d. ½ M.	26		11 Uhr 2 M.	Puls. d. Herztns in d. ½ M.	21
10 Uhr 57 M.	„ „ „	23		11 Uhr 4 M.	„ „ „	21
10 Uhr 58 M.	„ „ „	23		11 Uhr 6 M.	„ „ „	22
10 Uhr 59 M.	„ „ „	23		11 Uhr 10 M.	„ „ „	20
11 Uhr — M.	„ „ „	22		11 Uhr 11 M.	„ „ „	20

Es wird dem Frosch der rechte Unterschenkel abgeschnitten; es löst sich keine Reflexbewegung aus, auch nachdem gleich darauf ein zweiter Schnitt angelegt wird.

11 Uhr 13 M.	Puls. d. Herzens in d. ½ M.	19		11 Uhr 15 M.	Puls. d. Herzens in d. ½ M.	18
11 Uhr 14 M.	„ „ „	19		11 Uhr 16 M.	„ „ „	16

11 Uhr 17 M. Beim Abschneiden des Oberschenkels tritt auch hier keine Reflexzuckung ein. Puls. des Herzens in der ½ M. 16.

V. Experiment.

Ein Frosch, dem auf die vorher angegebene Weise das Herz frei präparirt ist, befindet sich auf einem Brette aufgespannt.

8 Uhr 55 M.	Puls. d. Herzens in d. ½ M.	30		8 Uhr 57 M.	Puls. d. Herzens in d. ½ M.	31
8 Uhr 56 M.	„ „ „	30		8 Uhr 58 M.	„ „ „	31

Um 9 Uhr wird dem Frosch 0,1 Grm. Chloralhydrat in Wasser subcutan injicirt.

9 Uhr 1 M.	Puls. d. Herzens in d. ½ M.	30		9 Uhr 7 M.	Puls. d. Herzens in d. ½ M.	25
9 Uhr 2 M.	„ „ „	31		9 Uhr 8 M.	„ „ „	25
9 Uhr 3 M.	„ „ „	30		9 Uhr 9 M.	„ „ „	23
9 Uhr 4 M.	„ „ „	29		9 Uhr 10 M.	„ „ „	21
8 Uhr 6 M.	„ „ „	26				

9 Uhr 15 M. Stillstand des Herzens. Ventrikel und Vorhöfe prall mit Blut gefüllt.

VI. Experiment.

Ein mittelgrofser Frosch wird in der vorigen Weise auf einem Brett befestigt und das Herz freigelegt.

9 Uhr 34 M.	Pulsation in der $\frac{1}{2}$ M. 40	9 Uhr 37 M.	Pulsation in der $\frac{1}{2}$ M. 42
9 Uhr 35 M.	„ „ „ 42	9 Uhr 38 M.	„ „ „ 42

Um 9 Uhr 39 M. werden dem Frosch 0,1 Grm. Chloralhydrat subcutan injicirt.

9 Uhr 40 M.	Pulsation in der $\frac{1}{2}$ M. 42	9 Uhr 45 M.	Pulsation in der $\frac{1}{2}$ M. 26
9 Uhr 41 M.	„ „ „ 42	9 Uhr 46 M.	„ „ „ 20
9 Uhr 42 M.	„ „ „ 40	9 Uhr 47 M.	„ „ „ 18
9 Uhr 43 M.	„ „ „ 38	9 Uhr 48 M.	„ „ „ 16
9 Uhr 44 M.	„ „ „ 33	9 Uhr 50 M.	„ „ „ 6

Die letzten Pulsationen erfolgen sehr unregelmäfsig.

9 Uhr 54 M. Das Herz steht still. Der Ventrikel und die Vorhöfe stark mit Blut gefüllt. Nach dem Herausschneiden pulsirt das Herz nicht mehr, selbst bei stärkerem Berühren. Wird der Ventrikel unterhalb des Sitzes der Ganglienzellen abgeschnitten, so löst die jedesmalige Berührung des Ventrikels eine Contraction aus.

Die Einwirkung auf's Herz geht nach diesen Versuchen dann vor sich, wenn die Einwirkung auf's Gehirn und Rückenmark erfolgt ist, und zwar sind es beim Herzen ebenfalls die Ganglien, die von der Wirkung getroffen werden. Eine Einwirkung des Vagus kann ausgeschlossen werden, da das herausgeschnittene Herz nicht weiter pulsirt. Auch kann eine Einwirkung auf die Muskulatur des Herzens direct nicht angenommen werden, da der Ventrikel durch einen Schnitt von dem Einflufs der Ganglienzellen befreit, auf Reiz, wie beim normalen Herzen, eine Contraction auslöst.

Bei der Anwendung des Chlorals auf Kaninchen verläuft die Wirkung in analoger Weise.

VII. Experiment.

Ein grofses schwarzes, sehr lebhaftes Kaninchen wurde zum Versuche benutzt.

Um 12 Uhr 29 Min. war das Thier durch Berührung erregt. Resp. 40, 43, 40 in $\frac{1}{4}$ Min. Der Puls der Frequenz halber nicht zu zählen.

12 Uhr 34 Min. wird dem Kaninchen 1,0 Grm. Chloralhydrat in wässriger Lösung subcutan injicirt. Es bleibt ruhig.

12 Uhr 38 M. Respiration 39 in der $\frac{1}{4}$ M. Das Kaninchen macht selbständige Bewegungen.

12 Uhr 40 M. Respir. 31 in der $\frac{1}{4}$ M. Das Kaninchen rutscht beim Sitzen ein wenig mit den Vorderpfoten aus, richtet sich aber sofort wieder von selbst auf.

12 Uhr 42 M. Respir. 31 in der $\frac{1}{4}$ M. An den Ohren in die Höhe gehoben, läſst das Thier die Beine sinken, ohne sie, wie vor dem Versuche, wieder an sich zu ziehen. Beim Versuch das Thier hinzulegen, nimmt es von selbst seine frühere Stellung wieder an. Es rutscht mit den Vorderpfoten aus, ohne sie zurückzuziehen. Beim Druck zieht es dieselben jedoch sofort an sich.

12 Uhr 45 M. Respir. 19 in der $\frac{1}{2}$ M. Beim Versuch, das Thier umzulegen, richtet es sich nur noch unvollständig auf; die Hinterbeine verharren in liegender Stellung; beim Druck auf die Pfoten richtet es sich vollständig auf.

12 Uhr 49 M. Respir. 20 in der $\frac{1}{2}$ M. Das Thier legt den Kopf auf die Seite, die Pfoten rutschen aus; sind sie vollständig ausgerutscht, so zieht das Thier sie zurück, sie rutschen wieder aus, und so fort.

12 Uhr 53 M. Die hinteren Extremitäten lassen sich ohne Widerstand umlegen. Wird das Thier ganz umgelegt, so richtet es sich von selber wieder auf. — Es läſst den Kopf sinken, so daſs die Schnauze den Tisch berührt.

12 Uhr 56 M. Respir. 23 in der $\frac{1}{2}$ M. Das Thier läſst sich umlegen, ohne daſs es Versuche macht sich aufzurichten. Beim Stechen in die Beine, zieht es diese an sich. Die Pupillen reagiren.

12 Uhr 59 M. Respir. 20 in der $\frac{1}{2}$ M. Das Thier liegt noch ausgestreckt da; Reflexbewegungen lassen sich an den Beinen auslösen, ohne daſs das Thier den Kopf zu heben versucht. Beim Aufheben spannen noch einzelne Muskelgruppen.

1 Uhr 2 M. Respir. 19 in der $\frac{1}{2}$ M. Der Augapfel ist nach innen gestellt; beim Stich auf die Hornhaut zeigt sich keine Reaction; während die Extremitäten durch Stiche noch Bewegung auslösen. Das Thier läſst sich wie ein Cadaver aufheben, man kann es in jede Position bringen; selbst über eine Stuhllehne gehängt, respirirt es ruhig weiter.

1 Uhr 6 M. Respir. 19 }
1 Uhr 10 M. Respir. 17 } in der $\frac{1}{2}$ Min.
1 Uhr 13 M. Respir. 19 }

Beim Stechen sowohl auf die vorderen, als auf die hinteren Extremitäten, reagirt das Thier nicht.

1 Uhr 16 M. Mit einem glühenden Drath die Hinterpfote gebrannt, löst sich keine Zuckung aus.

1 Uhr 17 M. Bei dem wiederholten Versuch mit einem glühenden Drath, löst sich bei ganz tiefem Brennen eine leichte Zuckung aus.

1 Uhr 36 M. Respir. 14 in der ½ M.

1 Uhr 38 M. Respir. 14 in der ½ M.

1 Uhr 40 M. Respir. 13 in der ½ M.

1 Uhr 41 M. Beim tiefen Brennen mit einem glühenden Drath durch die Cutis bis auf die Muskeln, löst sich keine Bewegung aus. — Respir. 18 in der ½ M.

1 Uhr 33 M. Respir. 14 in der ½ M. | 1 Uhr 45 M. Respir. 13 in der ½ M.

Das Herz pulsirt wie beim Beginn. Die Schläge lassen sich der Schnelligkeit wegen nicht zählen.

1 Uhr 48 M.	Respiration	in	der ½ M.	13	3 Uhr 7½ M.	Respiration	in	der ½ M.	13
2 Uhr 35 M.	„	„	„	13	3 Uhr 15 M.	„	„	„	13
2 Uhr 36 M.	„	„	„	13	4 Uhr 30 M.	„	„	„	13
2 Uhr 45 M.	„	„	„	13	4 Uhr 31 M.	„	„	„	13

4 Uhr 45 M. Beim starken Druck auf die untern Extremitäten versucht das Thier ein wenig den Kopf aufzurichten.

7 Uhr 15 M. Das Thier richtet sich auf, macht im Sitzen einige schwankende Bewegungen und verharrt in dieser Stellung mit geschlossenen Augen bis 9 Uhr, dann beginnt es das vorgestreute Futter zu fressen.

9½ Uhr. Bei einem Versuch es zu berühren, springt es lebhaft davon.

VIII. Experiment.

Ein grofses graues Kaninchen, sehr lebhaft in seinen Bewegungen, hat 70, 65, 70 Respirationen in der ½ Min.

1 Uhr 28 M. wird dem Thier 1 Grm. Chloralhydrat, in 2 CC. Wasser gelöst, subcutan auf dem Rücken eingespritzt.

1 Uhr 29 M. Respir. 70 in der ½ M.

1 Uhr 35 M. Das Thier läuft fort, macht sehr lebhafte Bewegungen. Respir. 75 in der ½ M.

1 Uhr 41 M. Das Kaninchen läfst sich noch nicht umlegen.

1 Uhr 44 M. Respir. 42 in der ½ M. Das Thier läfst den Kopf sinken, die hintern Extremitäten können umgelegt werden, ohne dafs sie zurückgezogen werden.

1 Uhr 47 M. Respir. 43 in der ½ M. Die Augenlidspalte wird kleiner, das Thier fällt von selber um, richtet sich jedoch wieder auf.

1 Uhr 49 M. Respiration in der ½ M. 21 | 1 Uhr 52 M. Respiration in der ½ M. 28.

1 Uhr 53 M. Beim Umlegen läfst es sich in jede beliebige Lage bringen. Der Körper folgt beim Aufheben nur dem Gesetz der Schwere; beim stärkern Druck auf die hintern Extremitäten sind Bewegungsversuche da.

1 Uhr 55 M. Respir. 28 in der $\frac{1}{2}$ M. Die Pupille, ein wenig verengert, reagirt auf Lichtreize.

1 Uhr 58 M. Respir. in der $\frac{1}{2}$ M. 26 | 1 Uhr 59 M. Respir. in der $\frac{1}{2}$ M. 26.

Beim oberflächlichen Stechen mit einer Nadel, lösen sich keine Reflexe aus. Bei tieferem Stechen treten Zuckungen auf.

2 Uhr 2 M. Bei tiefem Stechen keine Reaction. Bei starkem Druck auf die Cornea nur ganz leichte Reaction.

2 Uhr 3 M. Respiration in der $\frac{1}{2}$ M.	26	2 Uhr 10 M. Respiration in der $\frac{1}{2}$ M. 25
2 Uhr 9 M. „ „ „	26	

Durch die Bauchdecken sind lebhafte peristaltische Bewegungen sichtbar.

2 Uhr 14 M. Die Cutis wird mit einem glühenden Drath durchbrannt; es löst sich keine Bewegung aus.

2 Uhr 21 M. Respir. in der $\frac{1}{2}$ M. 25.

Das Ohr des Thieres wird mit einem dicken glühenden Drath durchbrannt; keine Bewegung. Bei sehr starkem Druck jedoch leichte Bewegung.

3 Uhr 6 M. Respiration in der $\frac{1}{2}$ M.	23	3 Uhr 52 M. Respiration in der $\frac{1}{2}$ M.	18
3 Uhr 7 M. „ „ „	23	3 Uhr 53 M. „ „ „	18
3 Uhr 15 M. „ „ „	20	6 Uhr 15 M. „ „ „	17
3 Uhr 16 M. „ „ „	20	6 Uhr 16 M. „ „ „	17

Das Kaninchen liegt, wie vorher, ruhig respirirend da. Beim Aufheben folgt der Körper dem Gesetz der Schwere. Beim stärkeren Druck auf die Extremitäten versucht das Thier den Kopf ein wenig zu heben. Das Thier hat sich stark abgekühlt und wird deshalb mit einem Tuche bedeckt.

7 Uhr 15 M. Respiration in der $\frac{1}{2}$ M. 19 | 7 Uhr 16 M. Respiration in der $\frac{1}{2}$ M. 19

7 Uhr 32 M. Respir. in der $\frac{1}{2}$ M. 23. Das Thier macht eine freiwillige Bewegung, um sich aufzurichten; es wird hingesetzt, die Beine rutschen aus. Es bleibt in dieser Position mit geschlossenen Augen ruhig sitzen.

7 Uhr 34 M. Der Kopf sinkt auf die Seite. Respiration 23 in der $\frac{1}{2}$ Min.

7 Uhr 35 M. Respirat. in der $\frac{1}{2}$ M.	19	7 Uhr 38 M. Respirat. in der $\frac{1}{2}$ M.	19
7 Uhr 36 M. „ „ „	17	7 Uhr 39 M. „ „ „	18
7 Uhr 37 M. „ „ „	19		

7 Uhr 43 M. Das Thier zieht die Vorderpfoten an sich, der Kopf mit geschlossenen Augen hängt seitlich herab.

7 Uhr 50 M. Das Thier bewegt sich schwankend von seinem Platze, setzt sich dann in seine gewöhnliche Position.

7 Uhr 51 M. Das Thier macht eine kleine Bewegung, bleibt dann sitzen, den Kopf aufrecht haltend, mit geschlossenen Augen.

7 Uhr 52 M. Der Kopf sinkt wieder auf die Seite.

7 Uhr 55 M. Respir. in der ½ M. 20.

7 Uhr 56 M. Respir. in der ½ M. 22. Das Kaninchen sitzt mit aufrechter Haltung des Kopfes und geschlossenen Augen da.

7 Uhr 58 M. Respir. in der ½ M. 20 | 7 Uhr 59 M. Respir. in der ½ M. 20

8 Uhr 3 M. Während das Thier noch in diesem halbschlafenden Zustande dasitzt, fängt es an, den vorgestreuten Hafer zu fressen.

8 Uhr 5 M. Respiration in der ½ M. 23 | 8 Uhr 10 M. Respiration in der ½ M. 20

Das Thier sitzt ruhig da und schläft weiter, es wird aufgerüttelt. Es frifst gierig das vorgestreute Futter.

9 Uhr. Das Thier ist vollständig munter wie vorher. Respir. 65, 70, 65 in der ½ M.

IX. Experiment.

Vier mittelgrofse Kaninchen erhielten am Abend 7½ Uhr, die ersten beiden 0,9, ein anderes 1,8, das vierte 3,6 Grm. Chloralhydrat subcutan injicirt; die ersten beiden schliefen bis zum nächsten Morgen, das dritte bis zum Mittag des nächsten Tages und wurden dann vollkommen munter. Das vierte war in der Nacht gestorben.

X. Experiment.

Einem mittelgrofsen schwarzen Kaninchen werden 1 Uhr 30 M. 2,0 Grm. Chloralhydrat in Wasser gelöst subcutan injicirt.

1 Uhr 32 M. Respir. in der ½ M. 71.

1 Uhr 33 M. Das Thier bleibt ruhig sitzen, läfst die Augenlider etwas sinken.

1 Uhr 36 M. Respirat. in der ½ M. 66 | 1 Uhr 40 M. Respirat. in der ½ M. 51

1 Uhr 43 M. Es wurde noch eine subcutane Injection von 1,0 Grm. Chloralhydrat gemacht.

1 Uhr 45 M. Respir. in der ½ M. 40. Das Kaninchen läfst den Kopf hängen.

1 Uhr 49 M. Das Thier hat sich vollständig umgelegt. Liegt ausgestreckt auf dem Tisch. Pupille verengt. Bei stärkerem Kneifen macht es Bewegungsversuche.

1 Uhr 51 M. Respir. in der ½ M. 36 | 1 Uhr 57 M. Respir. in der ½ M. 27
1 Uhr 56 M. „ „ „ 27 |

2 Uhr. Respir. in der ½ M. 25. Beim tieferen Stich lösen sich keine Bewegungen aus, die Cornea ist absolut unempfindlich.

2 Uhr 4 M. Respiration unregelmäfsig. Dyspnoë.

2 Uhr 7 M. Respir. in der $\frac{1}{2}$ M. 41 ⎫
2 Uhr 12 M. „ „ „ 36 ⎬ stofsweise und unregelmäfsig.
2 Uhr 13 M. „ „ „ 36 ⎭

Die Dyspnoë dauert fort bis 3 Uhr, dann erfolgt der Tod.

Die Section ergab, dafs die Ventrikel und Vorhöfe mit dunklem Blut stark gefüllt waren. Die Lunge war an einzelnen Partien atelektatisch, an andern emphysematös. Es liefsen sich aufserdem keine abnormen Verhältnisse nachweisen.

XI. Experiment.

Einem mittelgrofsen schwarzen Kaninchen wurden 2,5 Grm. Chloralhydrat subcutan injicirt um 2 Uhr 3 M.

2 Uhr 4 M. Das Thier läuft noch herum.

2 Uhr 5 M. Läfst den Kopf hängen.

2 Uhr 7 M. Man kann die Hinterbeine umlegen.

2 Uhr 8 M. Der Kopf sinkt auf den Tisch, man kann es ganz umlegen.

2 Uhr 9 M. Bei Berührung der Cornea leichte Bewegung der Augenlider.

2 Uhr 11 M. Beim Aufheben folgt der Körper dem Gesetz der Schwere.

2 Uhr 15 M. Beim Brennen mit einem glühenden Drath, durch die Cutis hindurch, keine Reaction.

2 Uhr 32 M. Respir. 19 in der $\frac{1}{2}$ M. | 2 Uhr 33 M. Respir. 19 in der $\frac{1}{2}$ M

2 Uhr 37 M. wird noch 1 Grm. Chloralhydrat nachgespritzt.

2 Uhr 40 M. Respir. 18 in der $\frac{1}{2}$ M. Puls noch immer nicht zu zählen.

2 Uhr 45 M. Die Respiration ist gleichmäfsig, aber stofsweise.

2 Uhr 48 M. Respir. 15 in der $\frac{1}{2}$ M. Leichte Dyspnoë.

3 Uhr 10 M. Zustand derselbe.

3 Uhr 15 M. Die Pulsationen des Herzens sind verlangsamt, aber noch schwer zu zählen.

3 Uhr 30 M. Respir. 7 in der $\frac{1}{2}$ M. An den Lippen zeigt sich leicht bläuliche Färbung.

3 Uhr 55 M. Keine Respiration. Kein Puls.

Die Section ergab die Ventrikel schlaff mit Blut gefüllt. Die Lungen normal, blutreich. Die andern Organe normal.

Die Versuche an Kaninchen beweisen, dafs die Chloralwirkung dieselben Resultate liefert, die bei Fröschen bereits gezeigt worden sind.

Versuch VII zeigt, dafs bei einem grofsen Kaninchen

1,0 Grm. Chloralhydrat bereits nach 6 Minuten einwirkt, ohne ein Stadium der Erregung durch Erhöhung der Respiration zu zeigen. 34 Minuten nach der Anwendung ist tiefste Narkose vorhanden. Das Brennen mit einem glühenden Drathe bewirkt keine Zuckung. Zu bemerken ist jedoch, was sich oft auch bei den späteren Versuchen gezeigt hat, dafs daselbst in der tiefsten Narkose, in der Brennen oder Stechen an allen Theilen des Körpers keine Reaction zeigt, Druck auf die Pfoten oder auf die Ohren eine Bewegung auslöst. In dem Stadium der Hypnose, in welchem die Thiere wie leblose Körper sich handhaben lassen, fangen dieselben sogar, bei sehr heftigem Druck auf die Pfoten, an zu schreien. Dieselbe Erscheinung zeigt sich jedoch auch, wie ich es öfters zu beobachten Gelegenheit hatte, bei Kaninchen, die man langsam chloroformirt. Die Respirationsfrequenz sinkt, wie bei schlafenden Thieren, beträchtlich. Die Herzaction ist, selbst in der tiefsten Narkose, nicht merkbar schwächer geworden. Nachdem das Thier $8\frac{1}{2}$ Stunden die beschriebene Einwirkung des Chlorals gezeigt hat, beginnt es zu fressen. Es wiederholt sich bei allen Versuchen an Kaninchen, dafs sie, selbst mit geschlossenen Augen, sobald sie nur sich aufgerichtet haben, beim Geräusch des niederfallenden Hafers oder bei der Berührung mit Kohlblättern, sofort zu fressen anfangen. Ich führe diese Thatsache an, weil sie, wie ich glaube, zeigt, dafs das Allgemeinbefinden der Thiere durchaus nicht alterirt ist. Der folgende Versuch, No. VIII, zeigt dasselbe Bild der Einwirkung des Chloralhydrats, während die Versuche X und XI die Wirkung der tödtlichen Dose vorführen. Nach Injection von 2,5 und 3,0 Grm. erfolgt nach 50 Minuten der Tod unter der Erscheinung der Herzlähmung. Die Stadien der Hypnose und Anästhesie gingen auch hier vorher.

Diese Versuche zeigen nach meiner Ansicht den Parallelismus zwischen der physiologischen Wirkung des Chlorals und der bekannten des Chloroforms deutlich. Auch bei Hunden stimmt dieselbe vollständig mit der bereits beschriebenen Wirkung an Fröschen überein. Bei einem mittelgrofsen Hunde wurden 6 Grm. Chloralhydrat verbraucht, um zur vollständigen Anästhesie zu gelangen, wobei zu bemerken ist, dafs die Dose, wie die des Chloroform gröfser zu bemessen ist, um eine Narkose herbeizuführen.

Die folgenden Experimente sollen zum Beweise des in mehrfacher Beziehung interessanten Antagonismus zwischen der Wirkung des Chloralhydrats und des Strychnins dienen, auf welchen ich durch die günstige Wirkung des Chloralhydrats bei einem Trismus und Tetan. rheumatic. geführt wurde.

XII. Experiment.

Einem mittelgrofsen grauen Kaninchen wurde 1 Uhr 20 Minuten 0,0015 Grm. Strychn. nitric. subcutan eingespritzt und nach Beendigung dieser Operation sofort 1,5 Grm. Chloralhydrat subcutan injicirt.

1 Uhr 30 M. Das Thier rutscht mit den Vorderpfoten aus. Beim Berühren des Thieres werden leichte Zuckungen ausgelöst.

1 Uhr 35 M. Heftige Reflexzuckung. Beim Berühren kein Tetanus.

1 Uhr 37 M. — 42 M. Heftiger Tetanus mit Opisthotonus. 5—6 Anfälle, nach dem letzten versuchte sich das Thier aufzurichten. Beschleunigte Respiration. Das Thier liegt wieder ruhig.

1 Uhr 45 M. Das Thier liegt in der tiefsten Narkose; auf Reiz lösen sich keine Reflexbewegungen aus.

3 Uhr. Das Thier liegt ruhig respirirend da.

8 Uhr. Das Thier ist erwacht und

9 Uhr vollkommen munter.

Am nächsten Tage wurde dem vollkommen wieder hergestellten Thier um 2 Uhr 55 M. wiederum eine Dose von 0,0015 Strychn. nitric. in derselben Lösung wie am Tage vorher eingespritzt.

3 Uhr 7 M. Heftiger Tetanus. Tod.

Diese Versuche habe ich wiederholt und konnte mich dabei überzeugen, dafs wenn die Chloraldose nicht sofort nach der tödlichen Dose Strychnin subcutan injicirt wurde, das Chloral nicht im Stande war, die Wirkung des Strychnin zu überholen *) und dieselbe jedenfalls immer zur Geltung kam.

Wenn man dagegen in der tiefen Chloral-Narkose einem Thier Strychnin in einer sonst absolut tödlichen Dose giebt, so kommt die Strychnin-Wirkung nicht oder kaum zum Vorschein, wie es folgender Fall zeigt.

---

*) Von Rajewsky ist die entgegengesetzte Behauptung aufgestellt worden. Die Notiz ist ohne Angabe der angestellten Experimente gegeben, so dafs ich nicht im Stande bin die Versuchsresultate zu übersehen.

XIII. Experiment.

11 Uhr 50 M. Einem grofsen grauen Kaninchen werden 4 Spritzen Chloralhydrat = 2,0 Grm. subcutan injicirt.

12 Uhr 6 M. Das Thier sitzt aufrecht, beginnt den Kopf sinken zu lassen. Beim Aufheben läfst dasselbe die Beine herunterhangen.

12 Uhr 16 M. Das Thier läfst sich ruhig umlegen.

12 Uhr 17 M. werden 1½ Spritze Strychn. nitr. = 0,0015 Grm. subcutan injicirt.

12 Uhr 30 M. Das Thier liegt ruhig, ist jedoch bei heftigem Schütteln zu erwecken, macht selbständige Bewegungen, liegt dann wieder ganz ruhig. Beim Berühren keine Reflexzuckung, bleibt ruhig liegen. Bei Druck auf die Cornea Reaction. Respiration ruhig und gleichmäfsig.

12 Uhr 57 M. Das Thier liegt ruhig, im tiefsten Schlafe. Es wird wiederum eine halbe Spritze Strychn. nitr. = 0,0005 Grm. injicirt.

12 Uhr 58 M. Das Thier liegt ruhig da.

1 Uhr. Die vorher stark erweiterte Pupille verengt sich.

1 Uhr 36 M. Das Thier liegt ruhig respirirend. Bei sehr starker Erschütterung leicht tetanischer Krampf. Die Hinterbein-Muskulatur etwas gespannt, Pupille stark erweitert.

2 Uhr
2 Uhr 15 M. } Beim stärksten Erschüttern und Reiz kein Tetanus.

2 Uhr 33 M. Beim Kneifen in die Pfoten macht das Thier Versuche sich aufzurichten. Keine Krampferscheinung. Beim Aufheben folgt das Thier dem Gesetz der Schwere; macht mit dem Kopf beim Hinlegen leichte Bewegungen.

3 Uhr 10 M. Bis dahin hat das Thier ruhig gelegen, macht einen leichten Versuch sich aufzurichten durch Hebung des Kopfes.

3 Uhr 30 M. Bei leiser Berührung richtet das Thier den Kopf auf, hält ihn eine kleine Weile aufrecht, dann legt es sich wieder hin.

Abends 9 Uhr. Das Kaninchen befindet sich vollständig wohl.

Am nächsten Tage 12 Uhr 27 M. erhält das Thier 1½ Spritze Strichn. nitr. = 0,0015 Grm.

12 Uhr 39 M. Bei leisester Berührung des Tisches Reflexzuckungen (Tetanus), beim Aufheben starker Tetanus (Opisthotonus), der bis 12 Uhr 42 M. dauert. Keine Respiration. Das Herz macht noch einige Pulsationen.

12 Uhr 44 M. Keine Pulsation des Herzens mehr. Tod. Bulbi stark prominirend. Pupille erweitert.

Bei diesen Versuchen hatte es sich herausgestellt, dafs das Strychnin die Narkose des Chlorals verkürzen kann und selbst tödtliche Dosen Chloral durch die Wirkung des Strychnins unschädlich gemacht werden können, so dafs es als ein wahres Antidot gegen Gefahr drohende Chloral-Narkose anzusehen ist. Ich gebe hier folgende bereits publicirte Versuche. (Monatsber. d. Königl. Akad. d. Wissensch. zu Berlin. Sitzung vom 9. Decbr. 1869 (du Bois Reymond.))

XIV. Experiment.

1) Ein Kaninchen erhält 2,0 Grm. Chloralhydrat subcutan, d. h. eine tödtliche Dose.
2) Ein zweites Kaninchen erhält ebenfalls 2,0 Grm. Chloralhydrat.
3) Ein drittes Kaninchen erhält 0,0015 Grm. Strychn. nitr. subcutan injicirt.

Bereits nach 7 Minuten beginnt ein heftiger Tetanus. Die Anfälle wiederholen sich schnell auf einander. Das Thier stirbt in wenigen Minuten.

Die ersten beiden Thiere sind eine halbe Stunde nach der Verabreichung in der tiefsten Narkose. Die Muskelerschlaffung ist so grofs, dafs die Thiere beim Aufheben sich wie Cadaver verhalten. Die Respiration wird langsamer. Die Cornea reagirt auf Reize ganz schwach.

Dem zweiten Kaninchen wird eine Dose von 0,0015 Grm. Strychn. nitric. subcutan injicirt. Schon 10 Minuten später beginnt die Respiration lebhafter zu werden. Auf Reize beginnt das Thier ohne Krampf zu reagiren. Der Muskeltonus beginnt; beim Abziehen der Pfoten zieht das Thier dieselben wieder an sich. Schon nach Verlauf von 2 Stunden sitzt das Thier aufrecht; nach 4 Stunden ist dasselbe wieder vollständig in seinem normalen Zustand, ohne dafs Tetanus und Trismus aufgetreten wäre.

Das erste Thier war bereits $2\frac{1}{2}$ Stunden nach Verabfolgung des Chloralhydrates todt.

Therapeutische Versuche.

Die vorstehenden Versuche an Thieren führen uns das Chloral in seiner Wirkungsweise so präcise vor, dafs es durchaus nicht gewagt erscheinen durfte, mit seiner Anwendung beim Menschen vorzugehen. Die subcutane Injection der Substanz bei Thieren verursachte durchaus keine locale Irritation, und es war deshalb nicht zu zweifeln, dafs dieselbe auch beim Menschen locale Erscheinungen nicht hervorrufen werde. Der Versuch bestätigte dies vollkommen. Durch die ersten Dosen sollte lediglich der Nachweis dieser Behauptung geführt werden, zu welchem Zweck bei verschiedenen Geisteskranken 0,9 CC. Wasser, enthaltend 0,45 Chloralhydrat, subcutan injicirt wurden. Es zeigte sich bei Keinem weder eine allgemeine, noch eine örtliche Wirkung; nur bei einem Kranken, der hypochondrisch verrückt ist, und bei dem, nach Angabe des Herrn Dr. Jastrowitz, schon die Percussion des Thorax schmerzhaft empfunden wird, war die Einspritzung mit Schmerz verknüpft. Um eine Wirkung zu erzielen, glaubte ich deshalb mit stärkeren Dosen vorgehen zu dürfen. In welcher Weise nun diese Wirkung beim Menschen verläuft, sollen die folgenden Krankengeschichten illustriren.

Durch die liebenswürdige Bereitwilligkeit der Herren Professoren Westphal, Joseph Meyer, Bardeleben, Virchow und v. Langenbeck, welche mir die Kranken ihrer Abtheilungen zur Verfügung stellten, wurde es mir ermöglicht, diese Versuche durchzuführen, und ich nehme die Gelegenheit wahr, sowohl diesen, wie auch den Herren Stabsärzten Berkofsky, Thilo, Fuhrmann, Herren Dr. Jastrowitz und Dr. Trendelenburg meinen besten Dank für die bereitwilligst gewährte Unterstützung zu sagen.

I.

(Irrenabtheilung des Charité-Krankenhauses, Prof. Westphal.)

Stöckel, 42 Jahre alt, Epilepticus mit Wahnidee ängstlicher Natur. Patient glaubt, er solle verbrannt werden, und verläfst deshalb öfters unruhig sein Bett, leidet an Schlaflosigkeit. Es wurden ihm 1,35 Grm. Chloralhydrat, in 2,7 CC. Wasser gelöst, subcutan unter die Haut des Oberarms in drei Punctionen injicirt. Der Patient macht gar keine Bewegung, welche auf Schmerz schliefsen läfst. Nach 3 Minuten beginnt er zu gähnen und blinzelt häufig mit den Augen. Nach 10 Minuten schliefst Patient vollständig die Augen; bei starker Berührung öffnet er dieselben, schliefst sie aber sogleich wieder. Nach einer Stunde konnte Patient durch Nadelstiche erweckt werden, schlofs aber alsbald wieder die Augen und verharrte im Ganzen 3 Stunden im schlafenden Zustande; nach seinem Erwachen nahm Patient in gewohnter Weise die Mahlzeit zu sich. Diesen Versuch habe ich bei demselben Patienten dreimal, mit genau derselben Dose und demselben Erfolge wiederholt.

II.

(Irrenabtheilung des Charité-Krankenhauses, Prof. Westphal.)

Die an progressiver Paralyse leidende Frau H., 39 Jahre alt, schlief $\frac{1}{4}$ Stunde nach der Einspritzung obiger Dosis nahezu $\frac{1}{2}$ Stunde, wachte alsdann auf, afs ihre Mittagsmahlzeit wie gewöhnlich, liefs jedoch hinterher soweit eine Abweichung von ihrem sonstigen Verhalten erkennen, als sie beim Charpiezupfen beständig einnickte. Auch am andern Morgen noch schlief sie, auf dem Stuhle sitzend, ein und stürzte dabei auf die Erde.

III.

(Irrenabtheilung des Charité-Krankenhauses, Prof. Westphal.)

Die blödsinnig verwirrte, besonders von lebhaften Sinnestäuschungen heimgesuchte J., 23 Jahre alt, erhielt um 12$\frac{1}{4}$ Uhr 1,58 Grm. Chloralhydrat in Wasser subcutan. Sie schlief $\frac{1}{2}$ Stunde später ein. Der Schlaf dauerte 1 Stunde; dann klagte sie über Kopfschwindel, der sie zwang sich wieder niederzulegen. Darauf schlief sie noch 2 Stunden lang fest. Am andern Morgen war ihr der Kopf noch eingenommen.

Aus diesen drei Fällen ist ersichtlich, dafs bei einer Dose von durchschnittlich 1,5 Grm. schon nach ganz kurzer Zeit, bei dem Kranken St. schon innerhalb der ersten Minuten, Narkose eintritt. In den beiden anderen Fällen ist die Wirkung eine nicht so schnelle, aber von derselben Intensität und nachhaltiger. Der Puls, auf den besonders geachtet wurde, sowie die Respi-

ration, verhielten sich wie beim physiologischen Schlaf; auch die Farbe des Gesichts und das ganze Aussehen zeigte sich in Nichts von dem Bilde verschieden, den ein naturgemäfser Schlaf darzubieten pflegt.

Da es sich durch die subcutane Injection erwiesen hat, dafs relativ grofse Dosen erforderlich sind, um eine Wirkung hervorzubringen, so entschlofs ich mich nunmehr zur inneren Anwendung des Chloralhydrats überzugehen. Anfangs blieb ich bei der Dose, welche ich subcutan angewandt hatte und ich lasse hier den Bericht zweier solcher Versuche folgen:

IV.

(Nervenabtheilung des Charité-Krankenhauses, Prof. Westphal. 31. Mai 1869.)

Albert Jaensch, 27 Jahre alt, Tischler, seit dem 21. März 1868 in der Charité aufgenommen, leidet seit dem 17. December 1867 an einer Spondylitis. Patient klagt häufig über grofse Schmerzen, von den kranken Wirbeln ausgehend; aufserdem hat sich ein ziemlich beträchtlicher Decubitus eingestellt. Die Schmerzen hindern ihn oft an seiner Nachtruhe, weshalb er sehr häufige Morphium-Injectionen erhielt, in Dosen von 0,045 Grm. (4 bis 5 mal an einem Tage), ohne dafs eine besondere Wirkung davon ersichtlich wurde.

Am 31. Mai um 11 Uhr 30 M. erhielt Patient 1,35 Grm. Chloralhydrat in einem Weinglase voll Wasser.

11 Uhr 35 M. äufsert Patient, ihm werde so müde als wenn er schlafen wolle.

11 Uhr 40 M. Patient beginnt mit den Augen zu blinzeln. Auf Befragen giebt er an, keine Kopfschmerzen oder Ohrensausen zu haben. Gefragt, ob ihm jetzt behaglich zu Muthe sei, antwortet er: ja sehr.

11 Uhr 42 M. Patient äufsert, er habe Angst, er solle operirt werden, er möchte nicht schlafen; während er dies äufsert, sinken die Augenlider tiefer.

11 Uhr 47 M. Patient hält die Augen geschlossen, er schläft. Respiration ruhig. Auf Anrufen öffnet er die Augen, schliefst sie jedoch sofort wieder und schläft weiter.

3 Uhr. Patient schläft, durch Anrufen wird er leicht erweckt und schläft dann bis 5 Uhr. Patient ist noch sehr schlummersüchtig. Befragt, warum er nicht schlafe, giebt er zur Antwort, er wäre oft gestört worden. Patient giebt an, bis dahin frei von Schmerzen gewesen zu sein. Beschwerden haben sich nicht eingestellt.

V.

(Station des Herrn Prof. Joseph Meyer.)

Bischoff, 43 Jahr alt, leidet wahrscheinlich an Carcinoma hepatis mit ziemlich rapidem Verlauf. Häufig eintretende Schmerzen in der Regio hypogastrica; schlaflose Nächte. Seit c. 1 Monat nur stundenweise Schlaf durch subcutane Injectionen, in der letzten Zeit von Morph. hydrochlor. 0,06 Grm., wozu noch nach Bedürfnifs 1 bis 2 Pulver Morph. hydrochlor. à 0,01 Grm. verabreicht wurden. Patient leidet häufig an gastrischen Störungen, die leicht Erbrechen zur Folge haben.

Um 10 Uhr 30 M. gab ich 1,35 Grm. Chloralhydrat, in einem halben Weinglase Wasser gelöst. Innerhalb 5 Minuten legte sich der Kranke in eine bequeme Position, machte die Augen zu und schlief. Nach 10 Minuten wurde er durch eine kräftige Berührung und starkes Anrufen geweckt. Bischoff schreckte wie aus einem tiefen Schlaf plötzlich auf und antwortete klar auf die ihm vorgelegten Fragen, legte sich dann sofort wieder in seine alte Position und schlief sogleich weiter. Bei einer Besichtigung des Mittags fand ich Patienten noch fest schlafend, eine ziemlich starke Berührung erweckte ihn nicht. Gegen 6 Uhr wachte B. auf. Nach seinem Befinden befragt, gab er an, dafs er geringen Kopfschmerz in der Schläfengegend empfinde und ihm etwas schwindlig zu Muthe sei. Dagegen klagte Patient weder über Angst, Beklemmung, noch über Uebelkeit. Das Erwachen des B. wurde durch die Vorbereitung zur Krankenvisite und durch diese selbst hervorgerufen. Patient hat also 6½ Stunde geschlafen, während er nach den früher gegebenen Dosen von Morphium nur von 7 bis 11 Uhr (also 4 Stunden) schlief. Am nächsten Morgen erzählte Patient, dafs die Kopfschmerzen nicht von langer Dauer gewesen seien.

Es ist von Interesse, in diesen beiden Fällen zu constatiren, dafs die innerlich angewandte Dose nicht eine entsprechend höhere zu sein brauchte; es ist allerdings in Betracht zu ziehen, dafs die früheren subcutanen Dosen bei Geisteskranken angewandt waren. Die Präcision der Wirkung war in beiden Fällen innerhalb 5 Minuten zu beobachten. Das allmälige Zufallen der Augen, selbst bei dem sich gegen die Narkose wehrenden Albert Jaensch, unterscheidet sich in dem äufsern Anblicke in Nichts von dem Zustande, welchen eine überwältigende Müdigkeit auf uns ausübt. Diese beiden Fälle liefern auch zugleich eine Parallele zwischen der Morphiumwirkung und der Wirkung des Chloralhydrats. Hervorzuheben ist, dafs bei keinem der Patienten, welche Chloral bekommen hatten, ganz analog den oben

besprochenen Versuchen an Thieren, ein Stadium der Erregung, weder anfangs noch nachträglich, sich zeigte, während beim Morphium die einschläfernde Wirkung erst oft Stunden nach der Application erfolgt und gastrische Störungen als häufiger Begleiter der Morphiumwirkung zu beobachten sind. Bei dem Kranken Bischoff vermehrten deshalb auch die Morphiuminjectionen, ohne eine erheblich langdauernde hypnotische Wirkung zu zeigen, die gastrischen Störungen, während er nach Anwendung des Chloral's über gar keine Uebelkeit zu klagen hatte. Uebrigens liefs sich schon, abgesehen von den Thierversuchen, bei den Fällen der Kranken I und II deutlich erkennen, dafs ein Gastricismus nach dem Chloral nicht eintritt.

In Bezug auf die vergleichende Wirkung des Chloralhydrats mit dem Morphium, dürften auch folgende Krankengeschichten von Interesse sein, bei denen zugleich mit einer gröfseren Dose vorgegangen wurde:

VI.

(Chirurg. Abth. d. Charité-Krankenhauses, Geh. Rath Bardeleben.. 1. Juni 1869.)

Henriette Pollex, 34 Jahre alt, leidet an acuter, aufserordentlich schmerzhafter Entzündung des rechten Handgelenkes. Dieselbe klagte am 31. Mai Nachmittags über grofse Schmerzen im genannten Gelenke und hatte wegen dieser Schmerzen die ganze Nacht hindurch nicht geschlafen.

Um 11¾ Uhr wurde derselben 1,78 Grm. Chloralhydrat in einem Weinglase voll Wasser verabreicht. Nach ¼ Stunde war keine Wirkung zu bemerken.

Um 12½ Uhr wurden der Kranken die schon vor Verabreichung des Chloralhydrats verordneten Blutegel (12 Stück) an das äufserst schmerzhafte Handgelenk gesetzt. Während des Aktes fühlte sich die Kranke von Ermüdung ergriffen und schlief, während die Blutegel sogen, fest ein; dieser Schlaf währte circa ½ Stunde. Als Patientin erwachte, zeigte sie noch ein gewisses Bedürfnifs weiter zu schlafen und klagte über Schmerzen in der Stirn- und Schläfengegend. Auch am Nachmittag lag sie noch mehrere Stunden im Halbschlummer und schlief die nächstfolgende Nacht so gut, wie sie angeblich während ihrer ganzen Krankheit noch nicht geschlafen hatte. Patientin sagt, sie leite diesen Schlaf von einer veränderten Lage ihres Armes ab.

VIa.

(Chirurg. Abth. d. Charité-Krankenhauses, Geh. Rath Bardeleben. 2. Juni 1869.)

Henriette Pollex (s. Fall VI). Am Morgen des 2. Juni war

die Schmerzhaftigkeit in dem kranken Handgelenk, welches durch ein Gypskataplasma fixirt gehalten wird, so grofs, dafs die geringste Berührung des Handgelenkes, wie das Auflegen einer leichten Eisblase, ganz aufsergewöhnliche Schmerzen verursacht.

10 Uhr 50 M. verabreichte ich der Pat. 2,0 Grm. Chloralhydrat in einem Weinglase voll Wasser. Nach 10 Minuten schlofs Pat. die Augen. Die Pat. bietet das Bild einer ruhig Schlafenden dar. Auf Anrufen öffnet sie die Augenlider, welche sofort wieder zufallen. Auf Aufforderung streckt sie die Zunge heraus, die sie sogleich zurückzieht, und schläft ruhig weiter. Das kranke Handgelenk wird berührt, wovon Pat. sofort aufwacht, ohne jedoch Schmerzensäufserungen kund zu geben; Pat. schläft dann ruhig weiter. Stärkerer Druck auf das kranke Handgelenk ruft jedoch eine Schmerz andeutende Bewegung im Gesicht hervor. Während Pat. wieder eingeschlafen war, wird die kranke Extremität auf dem Gypskataplasma in die Höhe gehoben (was sonst, nach Angabe des Herrn Stabsarzt Dr. Berkofsky, grofse Schmerzen hervorgerufen hat und deshalb unterlassen werden mufste) und das Gypskataplasma mit einer Binde umlegt, um eine noch bessere Fixation des kranken Gelenkes herbeizuführen. Bei dieser Operation schlägt zwar Pat. wiederholt die Augen auf, blickt nach der kranken Extremität, giebt aber keine Schmerzensäufserung von sich. Nach dieser Manipulation schläft sie ruhig weiter. Der Schlaf dauert bis 12 Uhr 20 M. Als Pat. erwachte, verlangte sie zu trinken, weil sie Durst empfand. Sie fühlt sich vollkommen wohl, giebt an, ruhig und ohne Träume geschlafen zu haben, und weifs von der Aenderung des Verbandes, sowie von der Berührung der kranken Stelle, welche während der Narkose vorgenommen war, nichts. Sie giebt auf Befragen an, kein Kratzen im Halse oder Kopfschmerzen zu haben.

VIb.

(Chirurg. Abth. d. Charité-Krankenhauses, Geh. Rath Bardeleben. 26 Juni 1869.)

Henriette Pollex (s. Fall VI) hatte in der Nacht vom 25—26., wegen Schmerzen im entzündeten Gelenk, keine Ruhe und Schlaf finden können. Die Schmerzen im Handgelenk waren auch noch am Morgen stark, dazu hatten sich Kopfschmerzen gesellt. Pat. schiebt diese auf heftiges Weinen in der Nacht. Sie hatte in der verflossenen Zeit Morphium hydrochlor. bekommen, jedoch danach erbrochen.

Um 11 Uhr 5 M. erhält Pat. 2,1 Grm. Chloralhydrat (2,1 Grm. Chloralhydrat, 15,0 Grm. Wasser, 15,0 Grm. Syr. cort. Aurant.). Diese Lösung war 4 Tage vorher bereitet worden.

11 Uhr 15 M. trat tiefer Schlaf ein. Während des Schlafes griff Pat. wiederholt mit der linken gesunden Hand nach der kranken Stelle,

mit schmerzhaften Gesichtsausdruck. Sie öffnet jedoch dabei nicht die Augen. Dieser Zustand mit längeren ruhigen Pausen dauert bis 12 Uhr 30 M., wo Pat. erwacht; sie schläft jedoch nach $\frac{1}{4}$ Stunde wieder.

Um 4 Uhr lag Pat. noch schlafend.

Um 4 Uhr 15 M. wird Pat. gefragt, wie sie sich fühle; sie giebt an, Kopfschmerzen zu haben, auf Befragen nicht stärker als am Morgen. Sie fühle sich matt und habe fortdauernd Schlafneigung.

VII.

(Irrenabtheilung des Charité-Krankenhauses, 2. Juli 1869.)

Stürmer, 30 Jahre alt, Landman. Patient, seit 9 Tagen in der Charité, leidet an Paralys. progress. und befindet sich seit seiner Aufnahme in tobsüchtigem Zustande. Er läuft erregt umher, entkleidet sich, beschmiert sich mit Koth, bespuckt sich, schreit beständig, er sei toll etc., und mufs meist isolirt werden. Nachts schläft er nicht, zumal in der letzten Nacht hat er gar nicht geruht. Aus vergnüglich heiterer Stimmung geht er oft in eine trübselige über, in der er weint und schreit.

Am 24. Juni hatte er $\frac{1}{4}$ Grm. Morphium erhalten, ohne jegliche Einwirkung; in der Nacht darauf hat er gar nicht geschlafen.

Am 2. Juli, 5 Uhr 49 M. Nachmittags, verabreichte ich dem Patienten 3,5 Grm. Chloralhydrat, gelöst in 15 Grm. aq. und 15 Gram. Syr. cort. Aurant.; Pat. trank es gierig in einem Zuge (Puls 96). Vor, während und gleich nach der Aufnahme des Präparates zeigte er sein gewöhnliches turbulentes Wesen, tanzte singend und pfeifend im Zimmer umher. Man brachte ihn in's Bett, wo er es eine Zeit lang in gleicher Weise fort trieb. 10 Minuten darauf begann er zu weinen und zu schreien, angeblich, weil er keine Suppe bekäme (die inzwischen vertheilt wurde), verlangte auch zuweilen drohend nach einer solchen. — Dabei hielt er die Augen meist geschlossen, zwischendurch jedoch fielen ihm dieselben halb zu, wenn er sie auf Befehl geöffnet hatte.

Nach 22 Minuten trat Schlaf ein. Puls 96.

Die Respiration modificirte sich alsbald in der Weise, dafs auf 2 bis 4 gleichmäfsige Inspirationen ein längerer Stillstand erfolgte, in welchem eine Respirations-Bewegung nicht zu bemerken war. Nach Kurzem wurde indefs die Respiration regelmäfsig, ziemlich tief (28 in der Minute). In dem Zustand der Pupillen hatte sich nichts geändert, auch auf lautes Anrufen reagirte Patient nicht. Erst wenn man ihm in's Ohr hinein schrie, erwachte er, murmelte leise unverständlich und schlief sogleich wieder ein. Bei Stichen in die Fufssohle erfolgen Reflexzuckungen, aber keine Locomotionen. Bei tieferen Stichen in die Palma manus zieht er den Arm zurück. Bei Stichen in's

Gesicht greift er nach der gestochenen Stelle, während er die Augen immer geschlossen hält.

Nach 32 Min. Puls 72.

Nach 57 Min. Puls 66. Respir. 24.

9 Uhr Abends wird Pat. wach, bleibt im Bette liegen, in welchem er den Rest der Nacht wach zubrachte. Es war jedoch nicht nöthig, ihn, wie sonst gewöhnlich, zu isoliren.

Den Tag darauf war der Zustand der alte.

Nachtrag. Ich glaube an dieser Stelle einen therapeutischen Versuch nachtragen zu müssen, den Herr Dr. Jastrowitz später an St. angestellt hat. Am 7. Juli, als Pat. wiederum einen höchst unruhigen Tag gehabt hatte, wurde ihm um 7 Uhr Abends 0,03 Grm. Morph. hydrochlorat. subcutan in den Vorderarm injicirt. Pat. wurde zu Bett gebracht und $\frac{1}{4}$ Stunde später chloroformirt. Die Narkose erfolgte leicht, der Schlaf hielt $\frac{1}{2}$ Stunde an, nach welcher Pat. erwachte, lärmend aus dem Bett zu springen versuchte und überhaupt keinerlei weitere Wirkung zeigte als eine etwas gröfsere Mattigkeit.

Die Krankengeschichte der Pat. Pollex liefert den Nachweifs, dafs bei erhöhter Dose bereits ein gewisser Grad von Anästhesie eintritt. Die äufserst empfindliche Patientin liefs sich 12 Blutegel setzen, während sonst die leiseste Berührung des afficirten Handgelenks die heftigsten Schmerzen hervorrief. Dafs die Anästhesie nicht ganz vorübergehender Natur war, beweist der Umstand, dafs Pat. ohne aufzuwachen und ohne später etwas davon zu wissen, sich einen Verband anlegen liefs, der, nach Angabe des Geh. Rath Bardeleben und Stabsarztes Berkofsky, ohne Anästhesie der Kranken, nicht wohl hätte bewerkstelligt werden können. Es bestätigte sich bei derselben Patientin auch das vorher über den Unterschied der Wirkung von Morphium und Chloral Angeführte, auf das deutlichste. Während die Pat. nach Morphium nicht schlief, aber erbrach, blieb die hypnotische Wirkung nach Chloralhydrat in keiner der drei bei derselben gemachten Beobachtungen aus. Die Unterbrechung des Schlafes hat hier wohl ihren Grund darin, dafs Pat. die Dose am Tage bekommen hatte und in einem Saale lag, in welchem durch das Zusammenliegen einer grofsen Zahl von Kranken häufige Störungen verursacht wurden.

Die Lösung des Chloralhydrats in Wasser hat einen etwas bitteren Geschmack und läfst bei manchen Patienten gelindes Kratzen im Halse zurück. Ich habe deshalb von vielen der an-

gewandten Corrigentien den Syrupus Cort. Aurant. als den geeignetsten gefunden, da das Medicament hierdurch einen höchst angenehmen, süfsbitteren Geschmack erhält. Zugleich konnte ich mich bei Fall VI[a] überzeugen, dafs dasselbe beim Aufbewahren in dieser Lösung nicht an Wirksamkeit verliert.

Der Fall VII zeigt, wie bei dem höchst aufgeregten Geisteskranken Stürmer, nach einer Dose von 3,5 Grm., ein Schlaf von $2\frac{3}{4}$ Stunden mit einer beruhigenden Nachwirkung eintrat und sowohl Puls, als Respiration nach einem stundenlangen Schlafe nicht unter die Norm gesunken war.

Wie schwierig es überhaupt bei diesem Patienten war, eine hypnotische Wirkung hervorzubringen, zeigen die vergeblich angewandten Dosen von Morphium und die Verbindung des Chloroform mit Morphium, welche hier nur einen halbstündigen Schlaf bewirkte, während grade diese Combination zur Erzeugung einer langdauernden und tiefen Hypnose vielfach empfohlen ist.

Dafs die Dose bis zu 2,0 Grm. nicht zur vollständigen Anästhesie ausreicht, ergiebt sich auch aus folgendem Fall:

VIII.

(Chirurgische Klinik, Geh. Rath v. Langenbeck. 6. Juni 1869.)

Louise B., 22 Jahre alt, wurde in die Langenbeck'sche Klinik wegen eines ausgedehnten Lupus der Nase, Oberlippe und Zunge aufgenommen. Patientin hat seit 14 Tagen Zittmannsches Decoct getrunken; sie leidet seit $1\frac{1}{2}$ Jahren an starkem Bronchialcatarrh mit zeitweise blutigem Auswurf; der Tuberculose stark verdächtig. Die Menses stellten sich bei ihr spärlich und unregelmäfsig ein. Pat. bietet das Bild einer Hysterica dar.

Um 1 Uhr 30 Min. erhielt sie 1,8 Chloralhydrat, in einem Weinglase Wasser. Schon nach 5 Minuten fängt Pat. an mit den Augen zu blinzeln, nach 20 Minuten schläft sie fest. Von Zeit zu Zeit macht sie zuckende Bewegungen mit den Armen. Geh. Rath v. Langenbeck nahm hierauf eine Aetzung der lupösen Stelle mit Kali caust. vor. Patientin wacht auf, schreit und macht abwehrende Bewegungen. Nach Ablauf der Aetzung, die etwa 2 Minuten dauerte, ist Pat. vollständig wach, bleibt in sitzender Stellung und beginnt in dieser Stellung die Augen zu schliefsen.

Nach 12 Minuten legt sie sich hin und schläft ruhig weiter.

Um 4 Uhr wachte Pat. vollständig auf und behauptete Alles gefühlt zu haben.

Dieser Fall gewährt, trotz der nicht zur Anästhesie ausreichenden Dose des Chloralhydrats, insofern ein grofses Interesse, als nach der höchst schmerzhaften und eingreifenden Operation, als welche das Aetzen mit Kali causticum unbedingt zu betrachten ist, dennoch die hypnotische Wirkung keinen Eintrag erfuhr und so wesentlich zur Erleichterung beigetragen hat.

IX.

(Gefangenen-Station d. Charité-Krankenhauses, Prof. Virchow. 8. Juli 1869.)

Louise Horn, Köchin, aus der Stadtvoigtei aufgenommen den 31. März, erkrankte am 28. März an Endocarditis und Eczema crur. sin., nachdem sie früher an Gelenkrheumatismus gelitten Die Endocarditis hatte eine Stenosis valv. mitr. zur Folge. Pat. klagt über häufiges Erbrechen und Kopfschmerzen, bringt die Nächte schlaflos zu und leidet an häufigen Anfällen von Dyspnoë und Herzklopfen. Ordin. Digital., später, nach Ablauf des Fiebers, Inf. Valerian ; aufserdem erhielt Pat. bisweilen gegen die Schlaflosigkeit Morph. zu 0,015 Grm., ohne besondere Wirkung.

Sie erhielt am 8. Juli 1 Uhr 35 Min. Mittags 1,85 Grm. Chloralhydrat, in einem Weinglase voll Wasser; Puls vor der Verabreichung 96.

2 Uhr 12 M. Pat. liegt mit halbgeschlossenen Augen da, schreckt von Zeit zu Zeit auf, indem sie zu fallen meint, fühlt sich müde und will weiter schlafen.

2 Uhr 25 Min. Puls 90. 2 Uhr 42 M. Puls 84, regelmäfsig und voll.

2 Uhr 48 M. Puls 80. Sie schläft.

3 Uhr 14 M. erwacht Pat., klagt über Benommenheit des Kopfes, will fest geschlafen haben. Puls 84. Antworten sind langsam und schläfrig; nach wenigen Minuten völliger Augenschlufs und ruhiger Schlaf.

3 Uhr 52 M. Häufiges Stöhnen, auf Anrufen keine Reaction, Arme fallen beim Aufheben schlaff nieder. Puls 80.

Den 9. Juli 1869 Morgens. Pat. hat während der Nacht gut geschlafen. Puls 96. Klagt über Kopfschmerz, aber keine Uebelkeit.

9 Uhr 50 M. Pat. fühlt sich noch immer matt, hat Herzklopfen, Uebelkeit nicht vorhanden.

Zu bemerken ist, dafs Pat. eine Hysterica ist und angab, sie hätte viel besser schlafen können, aber sie hätte sich mit aller Kraft dagegen gewehrt, weil sie gefürchtet, eine frühere Bitte von ihr, das Herz zu operiren, solle erfüllt werden.

Dieser Fall mufste mich belehren, dafs, neben der abermaligen Bestätigung, dafs das Chloralhydrat in seiner Wirksamkeit sicherer sei als das Morphium, man seine Anwendung bei Herzkranken nicht zu scheuen habe, da in der hypnotischen Dose keine directe Einwirkung aufs Herz, wie es schon die Versuche an Thieren gezeigt hatten, ersichtlich war. Was die geringen Kopfschmerzen der Patientin nach dem Erwachen betrifft, so glaube ich, dafs dieselben ihre Ursache finden in der Anstrengung, die sie machte, sich des Schlafes zu erwehren, dem sie dennoch unterliegen mufste.

Dafs diese Kopfschmerzen nicht als nothwendige Folge der Chloralwirkung aufzufassen sind, beweist folgender Fall, in welchem die hypnotische Wirkung sich in Nichts von dem physiologischen Schlafe unterscheidet.

X.

(Chirurg. Abtheil. der Charité, Geh. Rath Bardeleben. 3. Juli 1869.)

Witt, Bahnbeamter, 33 Jahre alt, wurde am 24 April 1869, einer Conquassatio ped. sin. wegen, aufgenommen. Pat. genas von einer Pleuritis am 14. Juni; zurück blieb ein Husten mit katarrh. Auswurf. Pat. hat wiederholentlich Morph. muriat., sowohl subcutan als innerlich, bekommen, ohne dafs eine nachhaltige Schlafwirkung eingetreten wäre.

6 Uhr 15 M. erhält Pat. 2,1 Grm. Chloralhydrat, gelöst in 15,0 Grm. Wasser mit 15,0 Grm. Syr. Cort Aurant. Puls 146. Respir. 30 in der Minute.

6 Uhr 19 M. Puls 144. Respir. 36.

6 Uhr 20 M. Pat. erzählt, er hätte eine feste Natur, aber jetzt scheine es doch zu wirken.

6 Uhr 21 M. Puls 144. Resp. 38.

6 Uhr 25 M. Pat. blinzelt häufig mit den Augen.

6 Uhr 26 M. Pat. läfst die Augenlieder ganz fallen, der Corrugator supercil. spielt.

6 Uhr 27 M. Die Augenlidspalte wird immer kleiner.

6 Uhr 29 M. Pat. hält die Augen geschlossen, er schläft.

6 Uhr 30 M. Puls 144, ist etwas voller. Die Respir. konnte nicht gezählt werden, weil Pat. hustete und auswarf. Er öffnet die Augen, schläft aber gleich weiter.

6 Uhr 32 M. Respir. 32. 6 Uhr 45 M. Puls 142. Respir. 38.

Um 9 Uhr Abends wacht Pat. auf, giebt an, gut geschlafen zu haben, und ist ohne Kopfschmerzen. Puls 134. Respir. 30.

Morgens 5½ Uhr schläft Pat. ruhig und wird durch mein Hinein-

treten geweckt, schläft wieder ein bis 7¾ Uhr, wo er vollständig munter wird. Pat. giebt an, dafs er gut geschlafen habe und sich erquickt fühle, und bittet um Wiederholung dieses Mittels.

Hierbei möchte ich nicht unerwähnt lassen, dafs ich Pat. später gesehen und er mich um das neue Mittel bat, weil er seitdem nie mehr so gut geschlafen habe.

XI.

(Gefangenen-Station der Charité, Prof. Virchow. 8. Juli 1869.)

Louis Jean Seffern, 31 Jahre alt, am 13. April 1869 in diese Station aufgenommen. Pat. litt an Coxitis dextr., Phthisis pulm. und amyloider Degen. von Milz, Leber, Nieren und Darm. Pat. war constant schlaflos, litt an Heiserkeit und klagte oft über Schmerzen in der Gegend des Kehlkopfs. Nach Morphiuminjectionen schlief Patient nicht und will hehufs Ausführung einer Operation früher 3 Unzen Chloroform, nach seiner Angabe, verbraucht haben; giebt zu, Potator gewesen zu sein.

1 Uhr 22 M. erhielt Pat 1,85 Grm. Chloralhydrat, in einem Weinglase voll Wasser.

1 Uhr 33 M. Die Wirkung zeigt sich gar nicht, er bekommt nochmals 0,45 Grm.

2 Uhr 10 M. Pat. schläft ein und spricht leise vor sich hin.

2 Uhr 30 M. Pat. wacht auf, klagt über Benommenheit des Kopfes und Schläfrigkeit und schläft darauf wieder auf ¾ Stunden ein, dann erbricht er. Kopfweh bestand nicht. Pat. hat Appetit, klagt über vielen Durst, fühlt sich matt und will mehr gehustet haben. In der Nacht hat Pat. Schmerzen im Halse. Am nächsten Morgen bestand Abgeschlagenheit, Benommenheit und Rauschen im Kopf.

6 Tage darnach erhielt Pat. subcutan 2 Einspritzungen = 1,25 Grm. Chloralhydrat. Es schlief schnell ein, der Schlaf dauerte 1½ Stunden, und es stellten sich gar keine üblen Nachwirkungen ein.

Zu der diesen Untersuchungen zu Grunde liegenden theoretischen Voraussetzung, dafs die Wirkung des Chlorals auf der des Chloroforms beruhe, dürfte der eben vorgeführte Fall eine geeignete Illustration in klinischer Beziehung darbieten.

Pat. giebt, ohne dazu aufgefordert zu sein, an, dafs 3 Unzen Chloroform zu einer Narkose bei ihm erforderlich gewesen wären, was in dem Umstande, dafs er gestand, Potator gewesen zu sein, seine Erklärung findet. In gleicher Weise bedurfte es hier einer verstärkten Dose Chlorals, die dann auch nur eine verhältnifsmäfsig geringe hypnotische Wirkung hervorbrachte.

Dafs der nachfolgende vermehrte Hustenreiz durch die innere Application in Folge des Reizes auf den kranken Kehlkopf bedingt sei, wurde durch die spätere subcutane Anwendung, nach welcher dieser Reiz ausblieb, bestätigt.

XII.

(Chirurg. Abth. des Charité-Krankenhauses, Geh. Rath Bardeleben. 23. Juni 1869.)

Stephan, Müller, 23 Jahre alt. St. erlitt am 23. Juni durch eine Kreissäge eine Verletzung der rechten Hand, bestehend in einer Wunde am Daumen und Mittelfinger und Verlust des Nagelgliedes am Zeigefinger; er wurde sofort nach der Charité transportirt.

Um 11 Uhr 22 M. bekam Patient 2,5 Grm. Chloralhydrat (2,5 Grm. Chloralhydrat in 15 Grm. Wasser mit 15 Grm. Syr. cort. aurant.).

Bald darauf schlofs Patient von Zeit zu Zeit die Augenlieder, öffnete sie jedoch bei jedem Geräusch wieder.

Um 12 Uhr 30 M. nahm Pat. auf sein Verlangen Suppe zu sich, legte sich dann wieder hin und bot dem Beobachter dasselbe Bild, wie vorher, dar.

Um 2 Uhr 15 M. schlief Patient fest ein. Der Schlaf dauerte bis 3 Uhr.

Um 3 Uhr 15 M. schlief Pat. wieder ein und erwachte um 6 Uhr.

Zu bemerken ist, dafs in dem Krankensaale viele Kranke lagen und öfters laute Störungen vorkamen.

Auf Befragen giebt Pat. an, dafs er gut geschlafen habe. Sonstige Beschwerden wie Kopfschmerz, Bauchweh, Uebelkeit oder Gefühl von Benommenheit will er nicht haben.

XIIa.

(Chirurg. Abtheilung des Charité-Krankenhauses, Geh. Rath Bardeleben.)

Stephan. Am 25. Juni 1869 um 11 Uhr 15 M. erhielt Patient 3,5 Grm. Chloralhydrat (3,5 Grm. Chloralhydr., 15,0 Grm. Wasser, 15,0 Grm. Syr. cort. Aurant.).

Um 11 Uhr 42 M. fängt Pat. an, von Zeit zu Zeit die Augen zu schliefsen, wird aber durch Geräusche wieder aufgeweckt.

Um 11 Uhr 48 M. leiser Schlaf, aus dem Patient durch Nadelstiche wieder aufgeweckt wird.

Um 11 Uhr 53 M. ziemlich fester Schlaf. Pulsfreq. 60. Resp. 20.

Um 11 Uhr 55 M. vermögen Nadelstiche den Pat. nicht aus seinem Schlaf zu erwecken, er macht nur eine abwehrende Bewegung. Ruft man ihm ins Ohr, so erwacht Pat. auf einen Augenblick, um sofort wieder einzuschlafen.

Um 12 Uhr wacht Pat. selbst bei sehr lauten Geräuschen nicht auf.

12 Uhr 1 M. Pat. wird durch lautes Anrufen aufgeweckt. Er erhält Besuch von seinen beiden Schwestern, die ihn nach der Verletzung noch nicht gesehen haben; er wird dadurch augenscheinlich gemüthlich afficirt; er weint.

12 Uhr 30 M. schläft Pat., allein gelassen, wieder ein, wacht jedoch nach 10 Min. wieder auf.

1 Uhr 35 M. nahm Pat. seine Mahlzeit mit vollem Appetit zu sich. Auf Befragen, ob er müde sei, giebt er an, dafs er jedenfalls in kurzem wieder einschlafen werde.

2 Uhr. Patient schläft ein.

2 Uhr 15 M. Patient schläft noch.

2 Uhr 45 M. Patient schläft fest, läfst sich jedoch erwecken, schläft dann sofort wieder ein.

3 Uhr 15 M. Patient dreht sich im Bette herum, wacht auf, schläft sofort weiter.

3 Uhr 30 M. ruhiger Schlaf bis 3 Uhr 55 M.

4 Uhr 25 M. fängt Pat. von neuem an zu schlafen (Puls 68). Sein Befinden am Abend ist gut. Pat. hat keine Klagen vorzubringen.

XII b.

(Chirurg. Abtheilung des Charité-Krankenhauses, Geh. Rath Bardeleben.)

Stephan. 26. Juni 1869. Um 10 Uhr 45 M. erhielt Pat. 4,0 Grm. Chloralhydrat, (4,0 Grm. Chloralhydrat, 15,0 Grm. Wasser, 15,0 Grm. Syr. cort. Aurant.).

10 Uhr 50 M. blinzelt Pat. mit den Augen, runzelt die Stirn und gähnt.

11 Uhr 10 M. Patient schliefst die Augen. Er schläft.

11 Uhr 15 M. Pat. reagirt auf Nadelstiche, öffnet die Augen, um sie gleich wieder zu schliefsen.

11 Uhr 30 M. Auf Nadelstiche reagirt Patient noch, öffnet aber nicht die Augen.

11 Uhr 40 M. Patient wacht wieder auf und schläft um 11 Uhr 45 M. wieder ein.

11 Uhr 58 M. Er wacht und schläft um 12 Uhr wieder ein, um bis 12 Uhr 20 M. zu schlafen, wo er von neuem erwacht.

12 Uhr 57 M. Patient schläft ein. Der Schlaf dauert bis 2 Uhr, wo Pat. durch Besuch wieder erweckt wird. Pat. klagt über Kopfschmerzen und fühlt sich unbehaglich.

Um 3 Uhr schläft Pat., nachdem der Besuch ihn verlassen, wieder ein. Pat. legt sich die kranke Hand unter seinen Kopf und ruht

eine Weile auf dieser, ohne zu erwachen. Es wird ihm die Hand fortgezogen, ohne dafs er sich dadurch in seinem Schlafe stören läfst.

4 Uhr 45 M. Pat. wacht wieder auf. Er giebt an, geringe Kopfschmerzen zu haben. Aufserdem klagt Patient über Schmerzen in der Hand, die er selber auf den Umstand bezieht, dafs er die Hände unter den Kopf gelegt hätte.

6 Uhr. Patient schläft nicht, giebt auf Befragen an, dafs seine Beschwerden sich verloren haben.

Diese 3 Beobachtungen bei Stephan liefern den Beweis, dafs Dosen von 4,0 Grm. wohl schon eine beträchtliche Anästhesie hervorrufen, die dennoch nicht so hochgradig ist, wie sie zu gröfseren operativen Eingriffen erforderlich sein müfste. Dafs auch hier keine Appetitstörung eintrat, ist übereinstimmend mit den früheren Fällen.

XIII.

(Irrenabtheilung der Charité, Prof. Westphal. 2. Juli 1869.)

Frau Taleke, 57 Jahre alt, aufgenommen am 29. Juni 1869. Patientin befindet sich seit ihrer Aufnahme in einer hochgradigen melancholischen Aufregung, die sich erst seit einem Tage gebessert hatte. Sie schlief Nachts gar nicht, warf sich im Bette umher, indem sie kläglich schrie, hatte nur hin und wieder am Tage 1, 2 bis 3 Stunden Schlaf. Meist jedoch war sie ebenso unruhig wie zur Nachtzeit, lief ängstlich umher, klammerte sich an alle an und schrie.

Am 2. Juli 5 Uhr 17 M. Nachmittags, bekam sie $3\frac{1}{2}$ Grm. Chloralhydrat innerlich, die sie ziemlich bereitwillig nahm (nach Ueberwindung der ersten Schwierigkeit), wiewohl sie sonst die meiste Nahrung verweigerte. Nach 2 Minuten bemerkt man die erste Wirkung, indem ihr, während sie auf dem Bette safs, die Bulbi plötzlich starr wurden und gleich darauf die Augenlider herabfielen. 1 Minute später war sie bereits in tiefem Schlaf.

5 Uhr 20 M. Bei Stichen in die Hand rührt sie dieselbe nicht von der Stelle, selbst tiefe Stiche in die Beine rufen keine Reaction hervor.

Die aufgehobenen Arme und Beine fallen schlaff herab. Die früher mäfsig weiten Pupillen haben sich verengt. Respiration ist regelmäfsig und tief.

5 Uhr 25 M. Nur bei Stichen in Lippen und Nasenschleimhaut verzieht Pat. das Gesicht; beide Bulbi sind nach aufsen und etwas nach oben gerollt.

5 Uhr 30 M. Pat. reagirt noch bei Stichen in das Sept. narium. Puls 124, klein und niedrig.

5 Uhr 35 M. Pupillen haben sich noch mehr verengt, sind gleich. Respiration ist gleichmäſsig tief, ohne alle Zeichen von Dyspnoë.

5 Uhr 40 M. Die Pupillen sehr eng, reagiren. Puls 120. Temp. 38,2.

Bis 8 Uhr lag Pat. in diesem gleichmäſsigen Zustande, dann wurde sie insofern etwas lebhafter, als sie sich Fliegen verscheuchte, die Beine anzog. Kurz vor 9 Uhr gab sie auf Anrede Antwort, indem sie die Augen aufschlug. Nach 9 Uhr wurde sie vollständig munter, blieb die Nacht wach, war dabei ziemlich unruhig.

Heute früh (3 Juli) schlief sie von $\frac{3}{4}$7 Uhr bis gegen 8 Uhr. Die übrige Zeit war sie unruhig.

9$\frac{1}{2}$ Uhr. Pat. liegt im Bette, macht von Zeit zu Zeit Bewegungen mit den Armen, schlieſst die Augen auf 5 Minuten und erwacht dann wieder.

10 Uhr wird Pat. wieder munter.

XIV.

(Irrenabtheilung der Charité, Prof. Westphal. 4. Juni 1869.)

Schmohl. Seit $\frac{1}{4}$ Jahr in der Charité, leidet an Melancholie mit tiefem Stupor. Patient spricht nie von selber, giebt auf Fragen keine Antwort. Pat. zeigt das Bild einer automatischen Figur; wo man ihn hinstellt, bleibt er stehen, hebt man ihm die Arme in die Höhe, so verharren sie eine Weile in der gegebenen Stellung. Der in die Höhe gehobene Arm sinkt dann ganz allmählig herunter. Beschleunigt man das Heruntersinken, so hebt er den anderen Arm ein wenig in die Höhe. Auf Verlangen steckt Pat. die Zunge kaum bis an die Lippen heraus. Puls 70. Pat. ist fieberfrei.

Am 4. Juni verabreichte ich dem Pat., um 1 Uhr 33 Min. Mittags, 1,75 Grm. Chloralhydrat in einem Weinglase voll Wasser ohne corrigirenden Zusatz. Sch. trank dasselbe ohne zu husten herunter. Pat. wurde darauf auf ein Bett in horizontale Lage gebracht. Die Augen sind stier und unbeweglich wie vorher. Nach 10 Minuten beginnt Pat. mit den Augen zu zwinkern, dieselben sind feucht geworden. Die Respiration wird ein wenig zitternd, dann regelmäſsig. Respir. 20 in der Minute. Das Auge wird ruhiger, Pupillen nicht verengt. Zeitweise Husten (an dem er vorher gelitten) ohne Expectoration. Die Respiration wird ergiebiger. Zeitweise einige Bewegung der Augenlieder. Das rechte Auge schlieſst sich mehr als das linke (Puls 76).

23 Min. später starkes Blinken der Augenlider, die Augen fangen an sich ganz allmählig zu schlieſsen.

27 Min. später Ruhe der Augenlider, die Augen sind geschlossen. (Puls 70. Respir. 22 in der Min.) Inspiration tiefer als vorher. Beim

Aufheben der Hände läfst Pat. dieselben allmählig niedersinken. Beim Anrufen erwacht er und öffnet die Augen ein wenig, zwinkert mit den Lidern und schliefst dieselben nach einigen Secunden wieder. Auf Aufforderung, die Zunge herauszustecken, bringt er dieselbe ein wenig hervor, zieht sie aber bald wieder zurück, darauf schläft Pat. wieder fest ein und ist auf Anrufen kaum zu erwecken.

$6\frac{1}{4}$ Uhr schläft Pat. noch, athmet ruhig (Puls 60) und bedarf sehr starken Anrufens um wach zu werden, schläft dann aber sofort wieder ein.

8 Uhr. Pat wird geweckt und von zwei Wärtern nach einer höheren Etage geführt. Hier auf ein Bett gebracht, schläft er bis zum andern Morgen und erwacht zwischen 5 und 6 Uhr, nimmt dann das ihm dargereichte Frühstück in gewohnter Weise zu sich. Der darauf folgende Zustand des Pat. ist von seinem früheren nicht verschieden. Pat. hat circa 16 Stunden geschlafen.

Die früheren Fälle der bei Geisteskranken gemachten Beobachtungen haben zur Genüge dargethan, dafs für diese im Allgemeinen gröfsere Dosen als bei geistig normalen Kranken erforderlich sind; wie jedoch die Fälle XIII und XIV zeigen, macht die Art der geistigen Störung eine wesentlich andere Dosirung erforderlich. Man wird also beim Chloral in derselben Weise die Dosen individualisiren müssen, wie es beim Opium und Morphium nothwendig ist.

Der nachstehende Fall, welcher in Bezug auf die anästhesirende Wirkung, die das Chloral hervorbringen kann, keinen Zweifel zuläfst, liefert andererseits einen Fingerzeig, in welchen Fällen man von der inneren Anwendung desselben abstehen müsse.

XV.

(Charité, Abtheilung des Hrn. Prof. Virchow.)

Wilhelmine Weinert, 42 Jahre alt, leidet an einem fast kinderkopfgrofsen Tumor in der rechten Seite der Bauchhöhle, dessen Ausgangspunkt sich nicht mit Sicherheit bestimmen läfst; derselbe zeigt keine Fluctuation, ist nur wenig beweglich und erweist sich bei Druck an einzelnen Stellen als sehr schmerzhaft.

In der Regel sind starke Oedeme der untern Extremitäten vorhanden, sowie mäfsiger Hydrops ascites. Meistentheils leidet die Kranke an Verstopfung, mangelhaften Appetit, öfters an Uebelkeit und Brechneigung; der etwas trübe Harn erzeugt beim Lassen lebhaftes Brennen in der Urethra.

Augenblicklich klagt Patientin über heftig reifsende Schmerzen der untern Extremitäten, welche eine sehr beträchtliche Schwellung und Spannnng zeigen. Appetit ist wenig vorhanden. Pat. klagt über häufige Uebelkeiten, welche Morgens besonders stärker sind. Sie ist genöthigt, den gröfseren Theil des Tages in sitzender Stellung zuzubringen, da ihr das Liegen grofse Unbequemlichkeiten verursacht. Die Nachtruhe ist nur selten gestört. Als vor vielen Wochen, der bedeutenden Schmerzen wegen, die erste Morphiuminjection angeordnet und ausgeführt war verursachte dieselbe ihr grofse Beschwerden, heftiges Erbrechen, grofse Unruhe, Kopfweh. Spätere Injectionen dagegen vertrug sie besser, und es wurde dadurch eine vorübergehende Linderung ihrer Schmerzen hervorgebracht. Während der letzten Tage hatte sie täglich zwei Morphiuminjectionen erhalten.

Am 8. Juni, 2 Uhr 12 Min Mittags, erhielt Pat. 2,025 Grm. Chloralhydrat in einem Weinglase voll Wasser. Puls vor der Verabreichung 90 in der Minute.

2 Uhr 14 M. Puls 90.

2 Uhr 15 M. Pat. runzelt die Stirn, läfst die Augenlider sinken.

2 Uhr 16 M. Pat schläft ein. Puls 100.

2 Uhr 18 M. Durch heftiges Rütteln wird Pat. wie aus einem tiefen Schlaf aufgeweckt und schläft sofort weiter.

2 Uhr 20 M. Pat. ist vollständig anästhesirt, man kann die Conjunctiva berühren, sie reagirt nicht darauf; mit einer Nadel tief gestochen, lösen sich keine Reflexe aus.

2 Uhr 45 M. Durch Anrufen ist Pat. erweckbar, fährt wie aus einem tiefen Schlafe auf.

2 Uhr 50. Puls 90.

3 Uhr 20 M. Selbst auf tiefe Nadelstiche an der Hand, wie am Septum narium, keine Reaction. Puls 92.

3 Uhr 30 M. Puls 92. Respiration wie bisher ruhig und gleichmäfsig.

3 Uhr 35 M. Aufgehoben, fallen beide Arme schlaff herab; wird das Experiment öfters wiederholt, so tritt leichte Muskelspannung ein.

3 Uhr 45 M. Pat. erwacht, klagt über heftigen Kopfschmerz und Müdigkeit, schläft aber bald wiederum ein.

4 Uhr 12 M. Puls 120. Pat. ist erwacht, klagt über Kopfschmerz, Uebelkeit und Herzklopfen.

Am folgenden Tage, den 9 Juni, nachdem sie die Nacht schlaflos zugebracht, klagt Pat. noch immer über Uebelkeit und Rauschen im Kopfe, sie hat Blut per os entleert, das neben blutfarbener Flüssigkeit einige lockere Coagula enthält. Appetit nicht vorhanden.

Am 10. Juni ist Pat. matt, klagt über Benommenheit des Kopfes,

erbricht von Zeit zu Zeit Blut mit Milchcoagulis gemischt. Fieber nicht vorhanden.

Am 11. Juni sieht Pat. wohler aus, das Erbrechen hat sich vermindert. Seit jener Zeit hat sich das Blutbrechen wiederholentlich eingestellt, sodafs auf das Vorhandensein einer Ulceration im Magen zu schliefsen war. Dabei ist zu erwähnen, dafs die mikroskopische Untersuchung, in längeren Zeitintervallen widerholt, ungewöhnlich grofse Mengen von Gährungspilzen im Mageninhalt nachwies. Ich gab später der Pat. noch einmal Chloralydrat (1,0 Chloralhydrat, Wasser 15,0, Mucil. Gummi arab., Syr. cort. Aurant. āā 7,0). Pat. schlief darnach 1 Stunde, es wurde dann wie am Tage vorher etwa ein Efslöffel voll frischen Blutes entleert, und als die Blutung durch Eispillen gestillt war, schlummerte Pat. noch zeitweise.

Bei der Patientin W. ist vermuthlich, neben den durch den Druck des Abdominaltumor direct herbeigeführten Störungen der Verdauung und Defaecation, eine Ulceration des Magens als schon längere Zeit vorhanden anzunehmen, wenngleich keine unmittelbar entscheidenden Zeichen derselben wahrgenommen sind. Es ist nicht unwahrscheinlich, dafs die Anwendung des Chlorals, eines in Lösung, wenn auch nur wenig, ätzenden Körpers, von schädlichem Einflufs auf eine schon erkrankte Stelle des Magens gewesen ist.

Der folgende Fall zeigt die Anwendung des Chlorals bei einem Kinde.

XVI.

(Universitäts-Klinik. Geh. Rath v. Langenbeck. 6. Juni 1869.)

Carl Walter, 6 Jahre alt, wurde in die Langenbeck'sche Klinik eines beginnenden Lupus wegen aufgenommen; sonst ist der Knabe vollkommen gesund und gewährt einen blühenden Anblick.

Der Knabe erhielt um 2 Uhr 20 M. 0,45 Chloralhydrat in einem Efslöffel Wasser.

Um 2 Uhr 33 M. 0,45 Chloralhydrat (nachdem sich bisher keine Wirkung gezeigt hatte).

Um 2 Uhr 40 M. eine dritte Dose. Der Knabe wurde auf ein Bett gelegt und lag mit offenen Augen da; um 2 Uhr 45 M. beginnt derselbe die Stirn zu runzeln und mit den Augen zu blinzeln, um 2 Uhr 50 M. schliefst er die Augen vollständig, öffnet sie auf einen Augenblick, um sie dann wieder zu schliefsen. 2 Uhr 55 M. hält er die Augen geschlossen; auf Befragen giebt er vernünftige Antworten, ohne die Augen zu öffnen. 2 Uhr 58 M. Patient antwortet nicht mehr, er

schläft ruhig; bei einem Versuch, ihm die Augen zu öffnen, schliefst er dieselben von selber.

3 Uhr. Patient verträgt, dafs er mit einer Stecknadel am Kopf gestochen wird, ohne zu zucken. Bei einem Einstechen in das linke Bein zieht er das rechte an sich, läfst es von selbst aber wieder sinken; Pat. wacht dabei nicht auf.

Durch starkes Rütteln aus dem Schafe aufgeweckt und nach seinem Namen gefragt, giebt er denselben richtig an und schläft dann sofort weiter.

3 Uhr 15 M. macht er von selbst die Augen auf und schläft dann wieder ein.

3 Uhr 4 M. wacht er von Neuem auf, wird in ein anderes Krankenzimmer geführt. Auf Befragen giebt er an, er sei schläfrig, habe keine Kopfschmerzen oder irgend sonstige Beschwerden; nach Beantwortung dieser Fragen schläft er sofort auf seinem Bette ein.

7½ Uhr. Pat. schläft ganz fest, ist schwer zu erwecken. Aufgeweckt, ist er verdriefslich und verlangt, dafs man ihn in Ruhe lasse.

8 Uhr schläft derselbe.

Pat. schläft, ohne in der Nacht aufzuwachen, bis zum nächsten Morgen und steht zur gewohnten Zeit auf.

Weder Uebelkeit noch Kopfschmerzen oder irgend eine Beschwerde ist von dem, in seinen Antworten als intelligent zu bezeichnenden Knaben zu erfragen. Er nimmt sein Frühstück in gewohnter Weise zu sich und verhält sich den Tag über normal.

Die Anwendung des Chlorals bei diesem Kinde zeigt, dafs eine für die hypnotische Wirkung verhältnifsmäfsig grofse Dose einen 16 stündigen Schlaf hervorrief, ohne jedoch irgend welche schädliche Einwirkungen zu hinterlassen. Es stand mir augenblicklich das Material nicht zu Gebote, die Versuche auch auf jüngere Kinder auszudehnen; ich glaube aber keinen Anstand nehmen zu dürfen, bei Neugeborenen mit 0,4 Grm. zu beginnen und bei Kindern über ein Jahr 0,9 Grm. anzuwenden.

XVII.

(Irrenabtheilung der Charité, Prof. Westphal. 9. Juli 1869.)

Frau Bernstein, 48 Jahre alt, aus Wilna, Mutter von 7 Kindern, ist seit circa ¾ Jahren erkrankt, sie leidet an Melancholie, Schmerzen im Kopfe und insbesondere an einer dauernden Schlaflosigkeit, so dafs sie während der ganzen Zeit Nächte lang umherwandert und am Tage im hohen Grade nervös und aufgeregt erscheint: sie ist im Herbst bereits in der Charité behandelt worden, alsdann kam sie nach Zehlen-

dorf, von wo sie gebessert entlassen wurde, und liefs sich, da ihr Zustand sich später verschlimmerte, den 27. Juni wiederum aufnehmen, weil sie von dem neuen schlafmachenden Mittel gehört habe.

In der Nacht vom 8—9. Juli hatte sie 0,045 Grm. Morphium bekommen, worauf auch nicht der geringste Schlaf eingetreten war. Patientin wurde 6 Uhr 15 M. auf das Bett gelegt, 10 M. darauf war der Puls 90. Respir. 40 in der Minute.

6 Uhr 35 erhielt Pat. 4,0 Grm. Chloralhydrat (4,0 Grm. Hydrat. Chlor., Aq. dest., Syr. cort. Aurant. āā 15 Grm.), welches sie ohne Umstände einnahm.

6 Uhr 36 M. Respir. 30. Puls 85.

Pupillen weit und wie sonst träge reagirend.

6 Uhr 43 M. Puls 88. Sie zwinkert mehrere Male mit den Augen.

6 Uhr 45 M. Die Augenlidspalte wird kleiner.

6 Uhr 46 M. fängt sie an mehrere Male zu gähnen.

6 Uhr 48 M. Die Pupillen verengen sich ein wenig. Sie bringt die Augenlider mehrere Male zum sichtbaren Schlufs. Der Blick wird matter. Pat. hat das Aussehen einer Uebermüdeten. Der Corugator superc. spielt stark.

6 Uhr 52 M. Die Augen werden gänzlich geschlossen, nachdem das Gähnen sich einige Mal wiederholt hat; der Kopf sinkt, Schlaf tritt ein. Bei Fliegenstichen zuckt sie indefs zusammen.

6 Uhr 53 M. Sie erwacht auf einen Augenblick, legt sich auf die Seite, um gleich weiter zu schlafen. Der Schlaf wird tief. Bei der Berührung des Kopfes mit dem Bleistift zuckt sie zusammen.

6 Uhr 55 M. Stiche mit der Nadel an Kopf und Fufs bewirken Reflexzuckungen, ohne dafs ein Erwachen eintritt. Puls 80. Respiration gleichmäfsig. Beim Oeffnen der Lider zeigen die Pupillen keine Veränderung. Pat. schläft ruhig weiter.

7 Uhr 45 M. Pat. schläft noch ruhig, den Kopf auf der Seite liegend, wie anfänglich.

Pat. schlief in einem Zuge die ganze Nacht hindurch bis Morgens $4\frac{3}{4}$ Uhr. Um diese Zeit erwachte sie, begab sich auf den Corridor, um ein Bedürfnifs zu befriedigen, und legte sich dann wiederum spontan nieder. Bis $8\frac{1}{2}$ Uhr verbrachte sie noch in einem leichten Halbschlafe, aus dem jedes laute Geräusch sie zwar erweckte, wobei sie jedoch immer wieder einschlief. Noch um 9 Uhr und den ganzen Vormittag gähnte sie viel und sah ermüdet aus. Irgend welche dem Chloral zuzuschreibenden Klagen brachte sie nicht vor, sondern wiederholte nur ihre gewöhnlichen Beschwerden.

Bei Agrypnie ist die Praxis für gewöhnlich rathlos in der

Auffindung schlaferzeugender Mittel; das Morphium, zu welchem man in solchen Fällen schliefslich immer zurückgreifen mufs, nützt nur in sehr grofser Dose, stumpft sich in seiner Wirkung leicht ab, und wenn ein Effect eintritt, so ist derselbe von kurzer Dauer. In Fall No. XVII hatte Morphium in ziemlich beträchtlicher Dosis gar keinen Erfolg, während das Chloral in einer Dose von 4,0 Grm. in einem Zeitraume von 17 Minuten die Patientin von immer gröfserer Müdigkeit bis zu tiefem Schlaf führte. Während die Pat. lange Zeit vorher kaum zu Schlaf gekommen war, schlief sie nach Chloral 10 Stunden und blieb dann noch 3 Stunden hindurch in einem Stadium von Schläfrigkeit, ein Zustand, der vorher bei ihr nicht zu erreichen gewesen war. Während in den Fällen von Agrypnie die sicher eintretende Schlafwirkung von ganz besonderem Interesse sein mufs, zeigt der folgende Fall, einen wie grofsen Nutzen die sofort nach der Verabreichung eintretende Wirkung gewähren kann.

XVIII.

(Chirurgische Klinik, Geh. Rath v. Langenbeck.)

Frau Seehaus, 42 Jahre alt, wird am 25. Juni 1869, nachdem sie von einem Wagen übergefahren war, zur Behandlung aufgenommen. Die Untersuchung ergab eine Fractur. humer. sinistr. et fibul. sinistr.; es wurde ihr ein Gypsverband angelegt und, da sie des Trunkes verdächtig war, $\frac{1}{8}$ Quart Schnaps pro Tag verordnet. Am 27ten trat ein plötzlicher Ausbruch eines sehr heftigen Deliriums ein, so dafs Patientin gefesselt werden mufste; trotzdem war es nicht zu verhindern, dafs sie den fracturirten Arm heftig bewegte. Die Haut über dem fracturirten Arm zeigt eine starke Röthung, welche sich bis zu den Schultern hinaufzog. Sie erhielt 3 Mal 0,015 Grm. Morph. hydrochlor. subcutan mit $\frac{1}{2}$ stündiger Pause. Während der Nacht 0,42 Grm. Opium ohne irgend welchen Erfolg. Am 28ten des Morgens erhielt Pat. noch 0,06 Grm. Opium, nach welchem sie erbrach.

Um 3 Uhr 22 M., während Patientin im heftigsten Delirium liegt, wurden auf die Aufforderung des Herrn Geh. Rath. v. Langenbeck 4,5 Grm. Chloralhydrat in 15 Grm. Wasser mit 15 Grm. Syr. cort. Aurant. verabreicht. Nach dem ersten Löffel zeigte sie sich bereit die ganze Dose zu nehmen. Nach 8 Minuten war noch keine Abnahme ihrer Energie zu erkennen.

3 Uhr 45 M. Pat. wird ruhig, schliefst zeitweise die Augen, es werden noch 1 Grm. Chloralhydrat in 2 CC. Wasser, in zwei Injectio-

nen subcutan injicirt. Nach 5 Minuten schläft Pat. ein. Durch starkes Klopfen auf die Hand nicht zu erwecken. Mit einer Nadel gestochen, reagirt Patientin, schläft jedoch weiter. Puls und Respiration sind normal. Sie schläft bis zum nächsten Morgen ununterbrochen fort, nur einmal in der Nacht wacht sie auf und erkundigt sich wie viel Uhr es wäre. Am nächsten Tage war Patientin bei vollständigem Bewufstsein, die Fesseln konnten entfernt werden.

Die Anwendung des Chlorals in diesem Falle von sehr heftigem und lebensgefährlichem Delirium potatorum geschah auf die gefällige Aufforderung des Herrn Geh. Rath v. Langenbeck und beweist, worauf wir schon bei den früheren Fällen aufmerksam zu machen Gelegenheit hatten, dafs nämlich das Chloral da wirkt, wo Opium und Morphium in verhältnifsmäfsig grofser Dose ohne Erfolg blieben, und, was in diesem Falle gerade von der gröfsten Wichtigkeit war, dafs die Wirkung eine sofortige ist. Aus der in der Klin. Wochenschrift No. 35 p. 369 1869 von Hrn. v. Langenbeck mitgetheilten Krankengeschichte ergiebt sich, dafs dieser Fall ohne operativen Eingriff in vollständige Genesung übergegangen ist.

Therapeutische Erfahrungen.

Die vorstehenden 18 Versuchsfälle haben in Gemeinschaft mit der theoretischen Betrachtung genügt, um dem Chloral die von mir gehoffte Einführung in die medicinische Praxis zu sichern. Wenn auch nach allen Seiten die Indicationen für die Anwendung nicht als abgeschlossen zu betrachten sind, so läfst es sich doch schon ersehen, dafs dem Chloral ein bedeutender Wirkungskreis in der Therapie zukömmt. Eine Erleichterung für die Beurtheilung seines praktischen Werthes, gab bei den zahlreichen Versuchen die Kenntnifs von dem wirksamen Componenten desselben, dem Chloroform.

Während die Anwendung des Chloroforms jetzt hauptsächlich in der Chirurgie ihren Platz findet, ist die Verwerthung desselben in der inneren Medicin bisher in den seltensten Fällen zur Geltung gekommen. So erwünscht und indicirt es war, die durch Chloroform bewirkte Hypnose auch in der inneren Medicin für eine grofse Reihe von Fällen zu verwerthen, so hat doch die Schwierigkeit der Application desselben, die allein durch die Lungen erfolgen kann, das unangenehme Stadium der Reizung und die verhältnifsmäfsig kurz dauernde Hypnose von der häufigeren Anwendung absehen lassen. Dagegen kann man das Chloral, wenn man die beobachteten Fälle im Grofsen und Ganzen übersieht, als ein Mittel betrachten, das sicher Schlaf bewirkt, ohne eine schädliche Nachwirkung zur Folge zu haben.

Die Richtigkeit dieses Satzes ist durch eine grofse Anzahl von Forschern in einer zahlreichen Literatur niedergelegt. Meine weiteren Erfahrungen und die Berichte der einzelnen Forscher sind darin übereinstimmend, dafs in der Regel diesem Schlaf kein Stadium der Excitation vorhergeht; eine Thatsache, die

für die therapeutische Wirkung besonders als Antispasmodicum von Bedeutung ist. Dafs selbst im Stadium einer Alkohol-Excitation das Chloral sofort hypnotisch wirkt, hatte ich an einem Fall Gelegenheit zu beobachten. Ein an den Genufs von Alkohol nicht gewöhnter Turco (Berliner Barackenlazareth) war durch Schnaps in eine furibunde Excitation versetzt, so dafs er seine Bettdecken zerrifs und die bei ihm befindlichen Gegenstände zu zertrümmern suchte. Durch eine ihm gewaltsam beigebrachte Chloraldose von etwa 6 Grm. liefs die Excitation nach, der Patient wurde ruhiger, verfiel in Schlaf und erwachte am andern Morgen ohne gastrische Störungen, wie es sein lebhafter Appetit bekundete.

Einen ganz besondern therapeutischen Nutzen gewährt diese Hypnose im Delirium tremens traumaticum, wie der v. Langenbeck'sche Fall (No. XVIII) beweist. Nach der weiteren Mittheilung desselben, in welchem Herr v. Langenbeck die Genesung wesentlich dem Chloralhydrat zuschreibt, folgten eine Anzahl von ähnlichen Fällen, wo bei Fracturen und ausgebrochenem Delir. pot. das Chloralhydrat letzteres coupirt und dadurch die spontane Heilung der Fractur ermöglicht hat. Ich führe deren drei an, die sich dem Fall No. XVIII anschliefsen, und von Lansdown und Maunder berichtet werden.

Hier war im ersten, von Lansdown berichteten Falle, bei einer einfachen Fractur der Tibia und Fibula, Chloralhydrat mit höchst günstigem Erfolge in Dosen von 2—4 Grm., darunter einmal in Clystierform angewendet worden und es brachten in Summa 22 Grm., die im Verlauf von 32 Stunden gegeben worden, den günstigsten Erfolg zu Wege. Im zweiten Falle lag eine complicirte Fractur, ebenfalls der Tibia und Fibula vor und führten 4 Dos. Chloralhydrat zu 4 Grm. in 31 Stunden vollständige Genesung herbei. In dem von Maunder berichteten Fall war Morphium gleichfalls ohne Erfolg vorher angewandt worden.

Während in dem Fall No. XVIII, in welchem mit relativ kleinerer Dose begonnen wurde, keine Excitation beobachtet wurde und ebenso in dem ersten Fall von Lansdown und dem von Maunder, das Chloral in kleinerer Dose zuerst wirkungslos blieb, verursachte in dem zweiten Fall desselben Autors 2 Grm. bei einer 51jährigen Biertrinkerin gar keinen hyp-

notischen Effekt, im Gegentheil fing die Person erst recht an zu toben, bis weitere 12 Grm. in 3 Dosen ihr Ruhe verschafften.

Schon aus diesen Beobachtungen ist der Schlufs gerechtfertigt, dafs man beim Delirium alkohol. mit gröfseren Dosen dreist vorgehen darf, wenn kleinere ihren Dienst versagen, und dafs dasselbe in dieser Krankheit ein wichtiges therapeutisches Hilfsmittel ist, welches zur Genesung führt, wenn nicht eine mit dem Delirium oft complicirte Pneumonie oder tiefere organische Störung einen lethalen Ausgang bedingt, obgleich diese Complicationen keine Contraindication für die Anwendung abgeben.

Dieser Satz bestätigt sich auch in vielen Fällen vom Delirium trem., das nicht im Gefolge von Traumen ausbrach, wie sie von Barnes, Beauchamp, Cerenville, Chapman, Collinge, Hirtz, Jastrowitz, Murchison u. A. mitgetheilt sind.

Nur von Lange liegt ein sehr ungünstiger Bericht über 4 Fälle vor, der aber auf den unbefangenen Leser den Eindruck macht, als seien die Beobachtungen nicht mit der für ein neues Heilmittel erforderlichen Schärfe gemacht worden. So will unter anderm der Verfasser die hervorragende hypnotische Wirkung des Chloral's überhaupt in Zweifel ziehen, während er andrerseits von der Resorption nur weniger Tropfen, die an seinem Finger stattfand, zum Schlaf disponirt worden sein will.

Während die berichteten Fälle die Wirkung bei hochgradigem Delirium zeigen,hatte ich Gelegenheit den günstigen Erfolg des Chloralhydrats bei dem Beginn jener Krankheit an einem kräftigen Manne zu beobachten. Die Schlaflosigkeit, welche dem Anfall stets voranzugehen pflegte, wurde durch Chloralhydrat in Dosen von nur 2 Grm. vollständig beseitigt, und ein später eingetretener Anfall durch eine Dose von 3 Grm. coupirt. Bei erneuertem Eintritt der Krankheit that das Mittel sofort dieselben Dienste.

Geisteskrankheiten.

Die von mir aus der Westphal'schen Abtheilung berichteten Fälle, sowie die Erfolge beim Delir. pot. forderten dazu auf auch bei Geisteskranken mit dem Gebrauch des Chloralhydrats vorzugehen und es liegt ein so grofses und günstiges Material vor, dafs die Anwendung dieses Mittels in der Behandlung psychischer Störungen als gesichert betrachtet werden kann.

Im Ganzen ist das Resultat ein äufserst befriedigendes, wenn man im Auge behält, dafs das Chloralhydrat nur als ein symptomatisches Mittel wirkt, an dem Charakter der Geisteskrankheit selbst nichts zu ändern im Stande ist, wohl aber durch die gewährte Ruhe der spontanen Heilung derselben im hohen Grade förderlich sein kann. Zum Beweise dieser Behauptung stütze ich mich auf die Berichte von Maxwell Adams, Beauchamp, Crichton Brown, Berti, Crawford, Drasche, Erlenmeyer, Elliot, Gardiner Hill, Head, Jastrowitz, Levinstein, Minich, Namias, Tuke, Westphal, Zani u. m. A.

Einen besonders günstigen Verlauf nehmen die Fälle von Puerperal-Manie, bei welchen die Ruhe durch Chloral fast momentan hervorgerufen wird. Ich führe nur einen höchst interessanten Fall von M. Adams an, in welchem eine Primipara am 4. Tage nach ihrer Entbindung in eine furchtbare Manie verfiel. Bromkalium, Opium, Chloroform, Eisumschläge auf den rasirten Kopf, Blutegel, die Zwangsjacke wurden vergeblich angewandt und die Person gerieth durch die furchtbaren Anstrengungen der Wuthanfälle in einen Zustand äufserster Erschöpfung. Das im November 1869 noch kaum in die englische Praxis eingeführte Chloral kam auf telegraphische Requisition noch zur rechten Zeit an und es verwandelte, nach dem Berichte des Verfassers, eine Dosis von 2,5 Grm. in etwa 5 Minuten die Scene wie mit einem Zauberschlage. Die Kranke wurde ganz ruhig und vernünftig und verfiel in einen tiefen siebenstündigen Schlaf; der früher fadenförmige und kaum fühlbare, überaus rasche Puls nahm an Umfang zu und fiel auf 90 Schläge, die Respiration war in den ersten zwei Stunden rasch und schwer, wurde aber darauf normal. Neu eintretende Anfälle wurden jedesmal durch den Gebrauch von Chloral unterdrückt und die vollständige Genesung war nach zwei Monaten constatirt. Auch hatte das Mittel einen bedeutenden Einflufs auf das Harnlassen und wurde dadurch die vorher sehr schwierige Application des Katheters völlig entbehrlich gemacht. Ebenso war ein Einflufs auf die vorher retardirte Defaecation unverkennbar. —

Es würde zu weit führen die andern günstigen Fälle ausführlich zu berichten und füge ich daher nur noch einen Fall

an, den ich selbst beim Beginn zu beobachten Gelegenheit hatte. Derselbe wurde von religiösen Wahnvorstellungen und Selbstmordversuchen bei einer Patientin eingeleitet, bei der das Wochenbett normal verlaufen war. Nach einer Dose von 3 Grm. trat bei der Frau vollständige Ruhe ein, der nach einer Stunde Schlaf folgte; die Wirkung erstreckte sich jedoch nicht über 12 Stunden hinaus, trat aber an den nächst folgenden Tagen nach derselben Dosis wieder ein. Da Pat. jedoch zu Hause nicht genügend beobachtet werden konnte, so schickte ich dieselbe nach der Charité. Hier verlief der Fall später ungünstig (Berl. Klin. Wochenschr. 1869 No. 39). Pat. weigerte sich nämlich Chloralhydrat weiter zu nehmen, und wurde ihr daher dasselbe von Herrn Dr. Jastrowitz durch die Nase, ohne Schlundsonde, beigebracht. Da leider auf den Concentrationsgrad der Chloral-Lösung nicht die gehörige Rücksicht genommen wurde, bietet der Fall nur insofern ein Interesse dar, als er für die corrodirende Wirkung einer concentrirten Chloral-Lösung einen Beleg liefert.

Zum Unterschiede vom Del. trem. reicht bei Man. puerp. eine einmalige Dose zur Bekämpfung der geistigen Störung nicht aus, sondern es mufs consequent jeder neue Anfall von Neuem mit Chloralhydrat behandelt werden. Bei den übrigen Geisteskrankheiten, bei denen Agrypnie und Aufregung eine hervorragende Rolle spielen, wie bei Melancholie mit maniakalischer Aufregung, bei Wahnsinn mit Excitation etc., erfuhren nach den Angaben aller Beobachter die krankhaften Symptome durchaus keine Aenderung, nachdem der Schlaf vorüber war. Selbst bei denjenigen Kranken wurde eine Besserung vermifst, bei denen Wochen lang kein anderes Narkoticum Schlaf hervorgebracht hatte und bei welchem Chloral eine sofortige, oft 12 Stunden andauernde, Wochen hindurch sich gleichmäfsig bewährende Schlafwirkung äufserte.

Ein vereinzelter Fall von Heilung einer Melancholie mit Agrypnie findet sich bei Jastrowitz, bei welchem in der That nach 4 Wochen der Chloralbehandlung die Genesung eintrat, so dafs die ganze Melancholie nur 6 Wochen gedauert hatte. Leider finde ich keinen analogen, günstigen Fall in der Literatur verzeichnet, so dafs der heilende Antheil des Chloralhydrats noch nicht über jeden Zweifel erhaben ist. Doch

knüpft J. daran die gerechtfertigte Aufforderung, frühzeitig bei Agrypnie und Melancholie mit der Chloralbehandlung anzufangen. Diese Methode ist in einem Falle von Herrn Stabsarzt Dr. Hahn befolgt worden, dessen mir zugegangener Bericht die günstigen Erfolge von frühzeitig angewandten kleinen Dosen von Chloral bei einem bisher gesunden Manne mittheilt, bei dem die Krankheit sich mit höchst quälenden Hallucinationen einstellte, welche sich zu Selbstmordversuchen durch Ertränken steigerten.

Die Frage, ob das Chloralhydrat in kleinen Dosen als Sedativum wirke, was ich vermuthungsweise ausgesprochen hatte, ist bei den Irrenärzten vielfach Gegenstand der Controverse gewesen. Nach meinen ersten Beobachtungen, welchen die von Levinstein folgten, habe ich eine Excitation nach kleinen Dosen bei Geisteskranken nicht constatiren können. Es liegen jedoch zu gewichtige und zahlreiche Beobachtungen deutscher Irrenärzte vor, als dafs ich dieselben weiter bezweifeln könnte, jedoch ist bei sonst gesunden und an Agrypnie leidenden Menschen für gewöhnlich diese Excitation nicht zu beobachten.

Zu den Seltenheiten gehört es, dafs nach dem Aufwachen aus dem Chloralschlaf eine erhöhte Excitation beobachtet wurde.

Was die Gröfse der Dose betrifft, so mufs es gerathen erscheinen, mit Rücksicht auf die Constitution der Kranken mit kleineren Dosen den Anfang zu machen, und wenn dieselben versagen oder gar ein Excitations-Stadium hervorrufen, sie innerhalb 20 Minuten bis zum Eintritt der Hypnose zu wiederholen, nur selten ist es nöthig drei solcher Dosen zu reichen, wenn man mit 1—1,5 Grm. beginnt; man lernt auf diese Weise die für jedes Individuum passende Dose kennen.

Dem Chloralhydrat wird bei seiner sicheren hypnotischen Wirkung ein grofser Vorzug vor dem Opium und dessen Alcaloiden darum einstimmig zugestanden, weil von jenem Störungen in der Verdauung oder Congestivzustände, wie sie das Opium mit sich bringt, nicht beobachtet worden sind. Beim einmaligen Gebrauch fallen diese Nachtheile des Opiums nicht so sehr ins Gewicht, wohl aber bietet die

Senile Agrypnie

ein weites Feld, auf welchem der längere Gebrauch des Chlo-

ralhydrats in kleinen Dosen vorzügliche Dienste leistet. Hier bringt dieses Heilmittel den ersehnten Schlaf bei Zuständen, in denen es besonders wichtig ist, daſs die Verdauung nach keiner Richtung hin gestört, sondern wo möglich, wie es bei diesem Mittel häufig beobachtet ist, angeregt werde. In den meisten Fällen genügen hier auch kleine Dosen, 1—1,5 Grm., die am besten in Bouillon, Bier oder Porter genommen werden.

Seekrankheit.

Ich würde an dieser Stelle die Anwendung des Chloralhydrats beim Morbus maritimus nicht erwähnen, bei welchem tausenderlei Mittel, wie kohlensäurehaltige Getränke, Eis, Spirituosa, Extract. Monesiae, Creosot, selbst Alcaloide wie Opium, in Vorschlag gebracht worden sind, ohne sich dauernd erhalten zu können, wenn nicht von allen zur Zeit bekannten das Chloroform vermöge seiner schlafmachenden Wirkung die gröſste Brauchbarkeit bisher gezeigt hätte und vom Chloralhydrat Berichte vorlägen, deren Resultat es als unzweifelhaft erscheinen läſst, daſs es mit Nutzen angewandt werden kann. Der erste und günstige Fall ist von A. Jacobi in New-York berichtet. Später sind von L. Döring acht Fälle und von James zwei berichtet worden, welche nach ein paar Dosen die so überaus lästige Krankheit in Genesung übergehen sahen. Selbst bei Patienten, bei denen sich der Zustand bis zum Blutbrechen gesteigert hatte und eine lange quälende Schlaflosigkeit eingetreten war, zeigte sich das Mittel von entschiedenem Erfolg, obgleich in einigen Fällen eine kurze Excitation beobachtet wurde. Von Interesse ist, daſs bei einem gleichzeitig am Delirium tremens leidenden Individuum beide Krankheiten durch das Chloralhydrat gehoben wurden.

Rabies canina.

Ein von Thomas Smith als Hydrophobie bezeichneter Fall liefert leider keinen günstigen Beleg für die Wirkung des Chlorals in dieser Krankheit, in welcher nach der Angabe der Autoren *) ähnlich wie bei Geisteskrankheiten die intensivsten Narcotica versagen. Zwar brachte die erste Dosis von 2,0 Grm.

*) Virchow, Zoonosen, Handhuch der spec. Pathologie und Therapie. 1855. Tom II. Abth. I. p. 385.

einen Schlaf, der wenige Stunden anhielt, hervor, doch hatte die zweite Dose von 4 Grm. gar keine Wirkung mehr und der Kranke ging unter den schrecklichsten Qualen am vierten Tage nach dem Bisse des Hundes zu Grunde, worauf ich hier deshalb besonders aufmerksam mache, weil der in so kurzer Zeit nach der Verwundung erfolgende Tod die Richtigkeit der Diagnose zum mindesten zweifelhaft erscheinen läſst*).

Anwendung des Chloralhydrats bei und nach Operationen

Die im Vorhergehenden besprochenen Krankheitszustände zeigen das Chloralhydrat in seinem ersten, rein hypnotischen Stadium, welches benutzt wurde, um dadurch einen günstigen Einfluſs auf den Verlauf der pathologischen Vorgänge auszuüben und es hat diese Eigenschaft auch ihre Verwerthung nach Operationen gefunden. Bevor ich aber darauf eingehe, möchte ich die Versuche näher beleuchten, in denen man dasselbe in der Chirurgie als Anästheticum zu verwenden beabsichtigte und ich muſs daher hier einen Augenblick bei der Theorie seiner physiologischen Wirkung verweilen.

Die Versuche an Thieren haben die Wirkung des Chlorals insoweit klar gelegt, daſs es sich hier um eine Einwirkung direct auf die Ganglien des Groſshirns, des Rückenmarks und des Herzens in einer gewissen Reihenfolge mit gröſseren Intervallen handelt. So vorsichtig man im Allgemeinen sein muſs, die an Thieren in Betreff der Einwirkung differenter Substanzen gemachten Erfahrungen unmittelbar auf den Menschen zu übertragen, so glaube ich dennoch, daſs die bei Thieren durch Chloral bereits erreichte Anästhesie zu der sicheren Hoffnung berechtigt, daſs auch beim Menschen durch entsprechende Dosen dieses Mittels das für gröſsere chirurgische Operationen nothwendige Stadium der Anästhesie, d. h. das zweite Stadium (Einwirkung auf's Rückenmark), sich wird verwerthen lassen. Inwieweit dann dies Mittel dem Chloroform vorzuziehen wäre, kann allein der praktische Erfolg entscheiden. Es lassen sich jedoch von vorn herein einige theoretische Betrachtungen hieran knüpfen, welche darauf hinweisen, daſs dasselbe in gewisser Beziehung dem Chloroform nachstehen dürfte. Beim Chloroformiren

---

*) Virchow loc. c. p. 380.

nämlich wird die anzuwendende Dose durch die Lungen allmälig zugeführt und es ist den verschiedenen Individualitäten nach möglich, bei jedem Stadium der Narkose anzuhalten. Bei dem Chloral hingegen wird die, nicht immer für die verschiedenen Individuen bis jetzt zu berechnende Dose auf einmal eingeführt, und es tritt zwar die sofortige Wirkung ein, aber wir sind nicht im Stande, in jedem beliebigen Zeitpunkte die Wirkung des Mittels zu coupiren. Aus den Versuchen an Thieren ergiebt sich jedoch, dafs die Differenz zwischen der tödtlichen Dose und derjenigen, die zur vollständigen, tiefsten, mit Anästhesie verbundenen Narkose führt, durch gröfsere Zahlen ausgedrückt wird, beispielsweise durch ein Drittheil der Dose bei Kaninchen, so dafs, wenn 3 Grm. Chloral ein Kaninchen tödten, durch 2 Grm. ein vollsändige Anästhesie herorgerufen wird.

Die Anwendung des Chloralhydrats nach Operationen scheint nie von nachhaltigen schlechten Erfolgen begleitet gewesen zu sein, und in den Fällen, in welchen Ruhe nach der Operation von besonderer Wichtigkeit ist, hat Chloralhydrat diese Indication gut erfüllt. So führt Streatfeild zwei Fälle an, wo nach Kataract-Operationen, in welchen die betreffenden Individuen sehr unruhig waren, Chloralhydrat in Dosen von 1,5—2,5 Grm. eine vollständige Ruhe und Schlaf hervorgerufen hat, und bestätigt dadurch die practische Bedeutung des Bardelebenschen Vorschlages, der die Anwendung des Chloralhydrats statt der Opiumalcaloide in solchen Fällen anempfohlen hat (Bardeleben, Lehrb. der Chirurgie u. Operationslehre. Tom I. p. 69. Ed. VI. 1870.) Dies Verfahren hat auch Giraldès nach der Chloroformnarkose zu seiner grofsen Befriedigung in Anwendung gebracht.

Der Gebrauch des Chloralhydrats bei kleineren Operationen, wie das Ansetzen von Blutegeln an schmerzhafte Stellen, das Anlegen von Verbänden, etwaige nothwendige Lageveränderungen etc. scheint (s. Fall No. VI) sehr empfehlenswerth, und ich glaube, dafs sich mit der Dose von circa 4—6 Grm. bei normalen Menschen Augenoperationen und kleinere Operationen im Gebiete des Trigeminus besser als mit Chloroform ausführen lassen werden. Die gröfseren Vortheile dieser Narkose bestehen darin, dafs einmal das Stadium der Erregung fortfällt und aufserdem die nachfolgende, immer erwünschte Schlafwirkung durch

die Operation nicht aufgehalten wird. (Siehe Fall No. VIa und VIII.) Wenn ich die Gesichtsoperationen hier hauptsächlich anführe, so stütze ich meinen Vorschlag besonders darauf, dafs die Anästhesie beim Chloralgebrauch, wie man sich leicht überzeugen kann, am Kopfe zuerst wahrzunehmen ist. Daher erklärt sich auch die warme Empfehlung Bouchut's, der bei einem Kinde von 10 Jahren, das seit drei Nächten nicht geschlafen hatte, in der durch 2,0 Grm. bewirkten Chloral-Narkose die Extraction eines Zahnes vornehmen konnte, ohne dafs diese Operation dem Kinde zum Bewufstsein gekommen wäre. Aehnliche Fälle sind in der Literatur verzeichnet und es wird die Empfehlung daran geknüpft, schmerzhafte Explorationen im Chloralschlafe vorzunehmen. Dagegen sind bei grofsen Operationen die bisherigen Versuche zur Anästhesirung ungünstig ausgefallen, denn es gelang dem Dr. Noir zwar durch eine Dose von 5,0 Grm. den zur Operation nothwendigen Grad der Anästhesie, aber auch einen höchst gefährlichen Zustand herbeizuführen. Bei etwaigen späteren Versuchen nach dieser Richtung hin müfste jedenfalls die gröfste Vorsicht in der Dosirung angewandt, und wenn unerwarteter Weise Gefahr drohende Herzsymptome auftreten sollten, sofort eine hypodermatische Strychnin-Injection angestellt werden.

Während der anästhesirende Einflufs des Chloralhydrats bei grofsen Operationen nicht sicher festgestellt ist, hat der muskelerschlaffende Effect desselben in einem Fall von Hernia incarcerata, den Caro berichtet, Verwerthung gefunden. Ein 86jähriger Mann litt seit 44 Jahren an einem doppelseitigen Inguinal-Bruch. Plötzlich trat auf der einen Seite eine Incarceration ein, die allen Taxisversuchen, trotz Anwendung von Belladonna-Cataplasmen, Tabacks-Klystieren und Chloroformirung, Widerstand leistete. Eine Dose von 1,5 Grm. Chloralhydrat ermöglichte, zwar unter bedrohlichen Erscheinungen welche ich auf den Erschöpfungszustand des Kranken zu schieben geneigt bin, die Reposition sofort, und der Kranke genas. Auch Stephen Monckton berichtet einen Fall von Ileus, bei welchem 2,7 Grm. bei einem 76jährigen Manne Genesung herbeiführte.

Die Verbindung des Chloralhydrats mit Chloroform-Inhalationen, in der Absicht, die Chloral-Narkose bis zur Anästhe-

sirung zu steigern, hat bisher die erwünschten Erfolge nicht gehabt, vielmehr sahen Liégeois und Zuber eine starke Excitation eintreten, welche bei dem ersten Beobachter so lange anhielt, als die Chloroform-Inhalation dauert, bei dem zweiten dagegen nur eine Minute währte.

Nach vollendeter Operation schläft Patient $\frac{1}{2}$ Stunde, erwachte nur einmal mit einem Schrei, schlief aber den Tag über mit kurzen Unterbrechungen, die Nacht hindurch vollständig ruhig und erwachte am nächsten Morgen mit Wohlbefinden.

Daſs Chloroform bei der Chloral-Narkose eine kurz vorübergehende Excitation hervorrufen kann, scheint auſser Zweifel und durch den nur einmal von Nagel angestellten Versuch an einem Hunde bestätigt. Ich leite die excitirende Wirkung desselben aus dem reizenden Einfluſs auf die Vagusenden in der Lunge ab und kann den Schluſs des Berichterstatters der Med. Tim. u. Gaz. (1870 I. p. 445) durchaus nicht billigen, welcher aus dieser Thatsache die Differenz der Wirkungsart des Chlorals und Chloroforms für erwiesen hält. Meine Ansicht von der Reizung der Vagusenden in den Lungen erhält eine Bestätigung durch den Richardson'schen Versuch, daſs bei einer subcutanen Anwendung von Chloroform bei Thieren, die sonst das Reizungsstadium sehr stark zeigen, letzteres vollständig fortfällt.

Da der Vortheil der Verbindung des Chloralhydrats mit Chloroform hauptsächlich in der Nachwirkung des Chlorals bestehen dürfte, so scheint bis jetzt die Methode, Chloral nach Operationen zu geben, die vortheilhaftere.

Neuralgie.

Bei der Anwendung des Chloralhydrats bei Neuralgien wird es sich darum handeln die Indicationen zu präcisiren, da wir in dem Morphium bereits ein Mittel besitzen, welches in den meisten Fällen nichts zu wünschen übrig läſst. Aus der Beobachtung derselben geht hervor, daſs die Schmerzstillung nach Chloral-Anwendung, entsprechend der Theorie der Wirkung, wiederum die Folge des ersten Stadiums ist; der eingetretene Schlaf läſst die Schmerzen nicht zum Bewuſstsein kommen, während die durch den schmerzhaften Reiz bewirkte Reflexactionen ungestört vor sich gehen (s. Fall No. VIb). Aus dieser Betrach-

tung folgt auch nothwendigerweise, dafs die Anwendung des Chloralhydrats als Anodynum bei Neuralgien in relativ gröfseren Dosen geschehen mufs, da kleine Dosen nur einen Schlaf bewirken, dessen Intensität vom normalen nicht zu unterscheiden ist. Nach dem Erwachen kann der Zustand der Schmerzhaftigkeit zurückkehren, wenn die Ursache des Schmerzes noch vorhanden ist. Das Morphium dagegen bewirkt eine Euphorie, die erst zum Schlafe disponirt, indem es das Hindernifs für denselben fortschafft, und hier tritt in erster Reihe die schmerzstillende Wirkung auf, ohne dafs Schlaf eintreten mufs. Wir sehen deshalb bei schmerzhaften Zuständen, wo Morphium gereicht wurde, den Schlaf erst längere Zeit nach Beseitigung des Schmerzes eintreten; während eine ausreichende Chloraldose den Schlaf in sehr kurzer Zeit bewirkt und die Kranken durch denselben die Empfindung des Schmerzes verlieren. Die durch Demarquay in die Literatur übergegangene Ansicht, dafs die Chloralhypnose mit einer Hyperästhesie der Hautnerven verknüpft sei, beruht auf einer falschen Auffassung der Thatsachen und findet ihre Erklärung darin, dafs die erhöhte Reflexaction mit Hyperästhesie verwechselt worden ist. Dafs selbst in der tiefsten Chloralnarkose die Empfänglichkeit für tactile Reize bei Thieren nicht ganz aufgehoben ist, zeigt die Analogie mit Chloroform, von dem doch nie behauptet worden ist, dafs es Hyperästhesie bewirke.

So ist das Chloralhydrat mit grofsem Nutzen von Aronsohn, Will u. A. bei heftiger Prosopalgie, bei Sacral-Neuralgie von Jacobi und aufserdem in verschiedenen Fällen von Hysterie, Cephalalgie, Cardialgie mit günstigem Erfolge angewandt worden. Doch stehen diesen Beobachtungen die Erfahrungen von Rogers und Collinge entgegen, welche demselben bei neuralgischen Affectionen Unzuverlässigkeit vorwerfen. Es scheint sich hier dasselbe wie bei Morphium und anderen Narcoticis zu wiederholen, dafs entweder gewisse Individuen, oder gewisse pathische Zustände durch dieselben durchaus nicht beeinflufst werden.

Rogers erzählt sogar einen Fall von heftiger Neuralgia supraorbitalis et intercostal. sinistr., in welchem Dosen von 0,6 — 2,0 Grm. zwar die Schmerzen einige Zeit linderten, aber so heftige Kopfschmerzen erzeugten, dafs mit dem Mittel aufgehört

werden mufste. Collinge zieht bei Neuralgien die Verbindung von 2,0 Grm. mit 0,015—0,02 Morphium hydrochlorat. als vortreffliches Anodynum vor, während Moleschott bei Prosopalgie, Hemicranie, Neuralgia lumbal. und intercostal. reines Chloralhydrat mit gutem Erfolge anwendet, selbst wenn eine anderweitige Complication vorliegt. An diese Fälle schliefsen sich zwei Fälle von Herpes zoster von Moleschot und Bogg an, die einstimmig die schmerzstillende Wirkung hervorheben. Bei excentrischen Schmerzen der Tabiker, bei denen die gröfsten Dosen von Morphium oft im Stiche lassen, scheint auch das Chloral keinen sehr günstigen Eindruck hervorzubringen, wenigstens liegen widersprechende Erfahrungen vor. So verwirft es Moleschot und Weidner in Dosen von 1,5 Grm., während mir zwei Fälle bekannt sind, bei welchem schon kleine Dosen die Nachtruhe herstellten. Ebenso lauten die Berichte von Ehrle (s. das. Fall I u. II) sehr günstig. Bei den Dolores osteocopi Syphilitischer scheint die Wirkung ebenfalls eine zweifelhafte. In Bezug auf die oft enorm heftigen lancinirenden Schmerzen bei Carcinomen sprechen namentlich die Erfahrungen aus dem Krebshospital von Weeden Cooke, der verschiedene Fälle von Uterus-, Mamma- und Zungenkrebs, Epitheliom. rect. etc.anführt, zu Gunsten des Mittels. Diesen Beobachtungen schliefsen sich Clarke, Cocks, Knipe, Woodhouse, Zuber u. A. an, wogegen Walker es als Anodynum bei Krebs des Magens und Uterus verwirft. Bei einem Fall von Carcinom der Mamma trat nach der Extirpation eine Affection der Brustwirbel ein; ich sah Patientin in den heftigsten Schmerzen liegen, ohne dafs sie schlafen konnte; Morphium verursachte bei ihr einen so unangenehmen Erregungszustand, ohne Linderung zu verschaffen, dafs sie dasselbe weiter zu nehmen verweigerte. Bei der Anwendung von Chloralhydrat in Dosen von 2,5 Grm. per os trat Nausea ein, ohne dafs es zum Erbrechen kam und bewirkte das erste Mal nur geringen Schlaf von heftigen Bewegungen und Unruhe unterbrochen. Als später das Chloral per anum applicirt wurde, konnte Patientin die Nacht ruhig verbringen, ohne dafs am Tage die Schmerzen jedoch vollständig nachliefsen. —

Ich glaube hier wohl erwähnen zu müssen dafs in den höchst günstigen Berichten von Weeden Cooke es auffällt, dafs die

3 mal täglich gereichten kleinen Dosen von 0,6 Grm. oder eine Abenddose von 1,25 Grm. einen so günstigen Erfolg haben.

Diese Angaben widersprechen zwar meiner Theorie der Wirkungsweise. Zur weiteren Bestätigung dieser Ausnahme kann ich jedoch aus eigener Erfahrung hinzufügen, dafs bei einem Fall von Neuralgie bei einem sonst kräftigen Manne, eine kleine Dose von 0,9 — 1,5 Grm. die Schmerzen aufhoben, ohne Schlaf hervorzubringen.

Die Anwendung des Chlorals bei schmerzhaften Affectionen scheint daher noch nicht vollkommen zur Klarheit gebracht zu sein, wenn auch nicht zu verkennen ist, dafs dasselbe in vielen Fällen einen günstigen Einflufs ausgeübt hat; doch erwarte ich in diesem Zustande von der Verbindung des Morphium mit dem Chloral gröfseren Nutzen.

Cholelithiasis.

Von Cholelithiasis liegt ein Fall von Straufs vor, bei welchem vorher vergebens Blutegel, gewöhnliche und narkotische Cataplasmen sowie Morphium gegeben waren. 4,0 Grm. Chloralhydrat in zwei Dosen, in $\frac{1}{2}$ stündlichen Zwischenräumen gereicht, brachte vorübergehende Linderung. Eine später erfolgende Dose von Chloralhydrat mit Morphium brachte dagegen die ganze Nacht andauernden Schlaf und eine höchst günstige Wendung im Krankheitsbilde hervor, es erfolgten dunkle Stühle mit Abgang von Gallenconcrementen; die folternden Schmerzen waren bei fortschreitender Besserung wie weggebannt. — Die schmerzstillende Wirkung, welche sofort nach der letzten Medication eintrat, glaube ich wohl auf die von mir empfohlene Verbindung von Morphium mit Chloral schreiben zu müssen. Der bald darauf erfolgende Abgang des Gallensteines hat seine Ursache wahrscheinlich in der antispastischen Wirkung des Chlorals, die wohl dadurch zu erklären ist, dafs eine Anästhesie der Schleimhaut zu Stande kömmt, welche den reflectorisch ausgelösten Krampf beseitigt; andrerseits ist die Möglichkeit vorhanden, dafs die in der Gallenblase enthaltenen Steine eine wenn auch nur ganz minimale Lösung erfahren. Wäre die letztere Ansicht richtig, so dürfte schon die zuerst verabreichte Dose einen wenn auch nicht sofort sichtbaren Nutzen

gewährt haben. Ich möchte deshalb von Neuem darauf aufmerksam machen, dafs bei Anfällen von Cholelithiasis, gegen welche Chloroform sowohl als Anodynum, als auch in der Absicht die chemischen Bestandtheile der Gallensteine zu lösen, empfohlen ist, das Chloral besonders indicirt sein dürfte, da, abgesehen von der beabsichtigten Schmerzstillung, das sich in der Laufbahn des Blutes bildende Chloroform die angestrebte Lösung der Gallensteine bei weitem eher bewirken kann, als das innerlich dargereichte Chloroform (oder Durand'sches Mittel), welches nur langsam zur Resorption gelangen kann. Auch bei

Nierenkolik

verzeichnet Bogg einen günstigen Erfolg; ein näherer Bericht ist nicht gegeben worden. Bei späteren Beobachtungen würde es besonders für die Theorie der Wirkung und die Präcision der Indication des Chlorals von Interesse sein zu erfahren, ob in allen Fällen, sowohl bei einem harnsauren Concrement, als auch bei einem aus alkalischer Lösung entstandenen Steine dieselbe günstige Wirkung stattfände.

Gicht.

Bei den bisher berichteten therapeutischen Erfahrungen selbst bei Geisteskranken, bei denen Anomalien in der Wirkung von Arzneystoffen nicht zu den Seltenheiten gehören, mufste als Regel angenommen werden, dafs das Chloral, in gröfseren Dosen angewandt, eine Excitation vor der hypnotischen Wirkung nicht zeigt. Es giebt jedoch seltenere Fälle, in denen es eine Excitation bewirkt, die Hypnose kurz und das Erwachen mit Unbehagen verbunden ist. Einzelne Berichterstatter erwähnen sogar eines vorher regelmäfsig eintretenden Erbrechens, und erzählen in Frankreich gemachte Beobachtungen von Fällen, in denen das Chloral nur ausnahmsweise gewirkt, und dann eine schlechte Hypnose hervorgerufen habe.

Man könnte diese Thatsachen, falls sie richtig wären, auf eine individuelle Empfänglichkeit, wie sie sich bei vielen Heilmitteln zeigt, zurückführen. Doch kann diese Annahme einem Pharmakologen, dem die Theorie der Wirkung eines Mittels für die Zukunft desselben mindestens dieselbe Wichtigkeit hat, als sein praktischer Erfolg, nicht genügen, sondern es mufs ihm

darum zu thun sein die Ursachen der Erkrankung in der Wirkung zu ergründen und dadurch die Theorie der letzteren zu läutern, und ihre Bedingungen festzustellen. Bei allen denjenigen Berichten nun, und ich zähle hierzu besonders die ersten aus Frankreich stammenden, welche von dem Chloralhydrat ein und dieselbe ungünstige Wirkung als constant anführen, hat es sich nachweisen lassen, dafs ganz unreine Producte, Chloralhydrat mit unbekannten Chlorverbindungen gemengt, oder ganz andere Körper als Chloralhydrat angewandt worden sind. So ist von den Fabrikaten, welche zuerst in Paris dargestellt wurden, beispielsweise von den Limousinschen Capsules de Chloral, später berichtet worden, dafs das Product nicht Chloralhydrat, sondern Chloralalkoholat mit andern Producten gemengt war.

Es kommt jedoch auch beim reinen Chloralhydrat eine scheinbar anomale Wirkung vor, welche in meiner theoretischen Deduction ihre genügende Erklärung findet. Bei einem Arthritiker gab E. Steinauer 3 Grm. Chloralhydrat, wodurch er bei dem Patienten eine grofse Aufregung und keine Ruhe hervorrief. Erst nachdem dem Patienten 8 Tage hindurch kohlensaures Natron verabreicht wurde, wirkte dieselbe Dose hypnotisch. Bei der Gicht, wo eine Abscheidung des sauren harnsauren Natrons stattfindet, ist es natürlich, dafs hier nicht genügendes Alkali für die Chloroformabspaltung vorhanden ist, und aus diesem Grunde zeigt sich die Aldehyd-Wirkung, d. h. Aufregung. Diese Erscheinung hat besonders deshalb Interesse, weil sie zugleich zeigt, dafs der Beginn der Wirkung durch die Alkalispaltung im Chloral bedingt wird.

Sollte bei fortgesetzten Beobachtungen bei gewissen Krankheitszuständen sich zeigen, dafs das Chloral — natürlich vorausgesetzt, dafs immer ein und dasselbe gute Präparat angewandt wird — eine Excitation hervorruft, so würde es umgekehrt zu dem Schlufs berechtigen, dafs Störungen in der Quantität des freien Alkali's, sei es im Blut oder in den Geweben, vorhanden seien.

Von Plomley und Strange sind aufserordentlich günstige Fälle bei der Gicht ohne Excitation berichtet worden. Leider ist hier die Medication nicht angegeben worden, in wie weit Alkalien oder eine zweckentsprechende Diät den nützlichen Gebrauch des Chloralhydrats vorbereitet haben. —

Jener eine Fall könnte nicht als ausreichende Stütze meiner Theorie dienen, wenn nicht die experimentelle Thatsache, dafs beim Bromalhydrat die Aldehydwirkung, wie ich es im theoretischen Theile erörtert habe, stets durch gleichzeitig eingeführtes Alkali aufgehoben wurde (Steinauer), festgestellt wäre.

Dafs bei der Gicht die leisesten Reactionsveränderungen durch Einführung von Säuren oder durch Anhäufung derselben im Blut im Stande sind, einen neuen Gichtanfall hervorzurufen*), ist eine constatirte Erscheinung, und ich glaube deshalb, dafs diese theoretischen Betrachtungen für die Anwendung des Chloralhydrats bei der Gicht in Betracht gezogen werden müssen. Es scheint dies um so wichtiger, als das Opium nach der Angabe von Sydenham und Garrod, abgesehen von den Verdauungsstörungen kein sehr günstiges hypnotisches Resultat liefert. Beim Chloralhydrat wird man dagegen den normalen und gewünschten Erfolg erzielen, wenn dessen Darreichung mit der Anwendung von kohlensaurem Natron oder Lithion verbunden wird.

Es würde auf diese Weise einmal wie in dem oben berichteten Falle die schnellere Wirkung eintreten und zweitens der schädlichen Einwirkung der sich aus dem Chloroform abspaltenden Säure Einhalt gethan werden.

Herzkrankheiten.

Es sind nur wenige Fälle berichtet, in welchen bei Herzkranken das Chloralhydrat als Hypnoticum in Anwendung gezogen ist, und lauten dieselben, wie der von mir angeführte (Fall IX), im Ganzen günstig; sie zeigen, dafs bei einer hypnotischen Dose die Beeinflussung auf die Circulation in Uebereinstimmung mit den physiologischen Versuchen eine so geringe ist, dafs Herzkrankheiten im Allgemeinen keine Contraindication für die Anwendung geben. Es wäre jedoch eine genauere Präcisirung wünschenswerth und ist immerhin Vorsicht anzurathen, besonders da Rosenthal nach einer vorläufigen Mittheilung (s. Rajewsky) durch Versuche am Kymographion fand, dafs kleine Dosen die Pulsfrequenz erhöhen, während der Blutdruck herabgesetzt wird.

---

*) A. B. Garrod. Die Gicht übersetzt von Eisenmann. 1861. pag. 182.

Bei dem Interesse, welches bei diesen Affectionen die Anwendung der Narcotica ganz besonders darbietet, lasse ich die mir bekannten Fälle im Auszuge folgen. So gab Strange einem an Angina pectoris mit Fettherz leidenden 76jährigen Manne, bei dem alle anderen Mittel versagt hatten, Dosen von 1,5 — 2,0 Grm. in Verbindung mit Aeth. sulphuric., coupirte dadurch die Anfälle und erzielte guten Schlaf. Wurde die Abenddose ausgesetzt, so trat der Anfall mit aller Heftigkeit wieder auf und der Patient gewann eine solche Vorliebe für das Mittel, dafs er im Ganzen in seinen letzten vier Lebensmonaten 225 Grm. verbrauchte. In einem zweiten Falle desselben Autors gewährten Dosen von 1,5 Grm. bei einem 72jährigen Arthritiker mit Mitralklappenfehler grofsen Nutzen. Auch Ed. Levinstein berichtet einen Fall von Insufficentia aortae in Folge von Arteriosclerose, bei welchen Digitalis und Narcotica weder auf Verlangsamung der Circulation noch auf den Schlaf wirkten. 2 Grm. Chloralhydrat erzeugten sofort einen vierstündigen, ruhigen Schlaf und nach der zweiten Abenddose von 4 Grm. trat ein höchst erquickender, die Nacht hindurch dauernder Schlaf ein, und die dyspnoëtischen Anfälle des nächsten Tages wurden seltener und kürzer. Beim Aussetzen des Chloralhydrats traten die frühern Erscheinungen wieder ein. Später wurden die dyspnoëtischen Anfälle durch Dosen von 1 Grm. auf mehrere Stunden beseitigt, ohne dafs Schlaf eintrat.

In einem zweiten Fall von L. (Sten. et insufficient. aortae) wurde die Frau durch 2 Grm. in Aufregung versetzt, während 4 Grm. die erwünschte Wirkung hervorbrachten.

Diesen günstigen Fällen gegenüber theile ich einen von Habershon mit, wo bei einem Aneurysm. aortae eine Dose von 2 Grm. gefährliche Symptome hervorrief, die 5 Stunden lang währten, von denen sich aber der Patient ohne bleibende Nachtheile erholte.

Wenn ich auch nicht die Ansicht H.'s und die theoretische Speculation Bouchut's theile, dafs Chloralhydrat in den Fällen, in denen die Respiration erschwert ist, contraindicirt sei, so dient der letztere Fall doch dazu, meine oben angeführte Mahnung zur Vorsicht bei dem Gebrauch des Chloralhydrats in Herzkrankheiten zu bekräftigen.

Asthma.

Wenn bei den asthmatischen Zuständen, die durch Herzfehler bedingt sind, die Anwendung mit Nutzen als zweifelhaft zu bezeichnen ist, so kann der günstige Erfolg beim Asthma nervos. s. idiopathicum nach den bis jetzt verzeichneten Erfahrungen nicht in Zweifel gezogen werden. Auf meine Empfehlung haben es Maxwell Adams, Biermer, Plomley u. A. versucht. Aus allen Berichten geht hervor, dafs die Respirationsstörung in wenigen Minuten verschwindet und dem Nachlafs der Symptome ein ruhiger und erquickender Schlaf folgt.

Tussis convulsiva.

Bei den krampfhaften Hustenanfällen der Tussis convulsiva, bei denen bekanntlich sämmtliche Narcotica mit sehr zweifelhaftem Erfolge versucht worden sind, lautet auch das Urtheil über den Nutzen des Chloralhydrats verschieden. Während Maxwell Adams und Murchison es loben, verwirft es Will vollständig. — Da indessen dem Morphium, in abendlicher Dose gegeben, von vielen Autoren ein grofser Werth bei dieser Krankheit beigelegt wird und man nur wegen der concomitirenden Hirnerscheinungen bei Kindern mit der Anwendung desselben zögert, so scheint eine Wiederholung der Versuche mit Chloralhydrat hier wohl besonders indicirt zu sein.

Singultus.

Für die antispasmodische Wirkung des Chloralhydrats sprechen auch die günstigen Erfahrungen von Leavitt, in welchem sehr häufige Anfälle von Singultus bei einem 60jährigen Patienten, die jeder andern Medication widerstanden hatten, auf den Gebrauch von 0,3 Grm. Chloralhydrat stets wichen. — Wiederholte Anwendung gegen Singultus in zwei Fällen von Typhus, gab dieselbe erfreulichen Resultate, denen L. die gerechtfertigte Aufforderung hinzufügt, das Mittel auch ferner gegen dies höchst beschwerliche Symptom anzuwenden.

Trismus und Tetanus.

Die ersten Versuche der Anwendung bei diesem schrecklichen Zustande wurden von v. Langenbeck gemacht, und sind seither zahlreich wiederholt worden. Ich habe in einer kleinen

Notiz mich dahin ausgesprochen, dafs das Chloralhydrat bei Trismus und Tetanus nur ein symptomatisches Mittel sei und die Hoffnung daran geknüpft, dafs es gelingen könne, die acuten Fälle in chronische überzuführen, welche letztere eine bessere Prognose haben, während die ersteren meist lethal endigen. In wie weit diese Hoffnung berechtigt ist, läfst sich leider aus der angeführten Literatur nicht ersehen, da die Heftigkeit der Anfälle weniger mafsgebend für die Beurtheilung eines acuten oder chronischen Verlaufes ist, als die Temperatur, deren Höhe die schweren Fälle characterisirt, und diese in den Berichten nicht mit der nothwendigen Regelmäfsigkeit angegeben ist. Ich hatte selber Gelegenheit 4 Fälle von Trismus und Tetan. traum. theils zu behandeln, theils zu beobachten, von denen ich einen, dessen Behandlung mit Chloralhydrat mir, durch die Güte des Herrn Prof. Esmarch, gestattet wurde, hier anführe. Indem ich die ausführliche Krankengeschichte übergehe, hebe ich hervor, dafs P. nach einer Verwundung durch den linken Metacarpal-Knochen, am 16. Tage, während die Wunde nach Entfernung einiger Knochensplitter eine gute Beschaffenheit hatte, zuerst über Schlingbeschwerden klagte und am 18ten von Trismus befallen wurde, dem sich am 20sten ein ausgesprochener Opisthotonus zugesellte; am 21sten bewirkten 2,5 Grm. Chloralhydrat nach 10 Minuten einen $4\frac{1}{2}$ Stunden dauernden Schlaf, während dessen sich Krampfanfälle zeigen.

Am 22. Tage erhielt Patient dieselbe Dose, welche nach 10 Minuten Schlaf, unter Nachlafs der Anfälle, bewirkte.

Am 28sten erzeugte eine Dose von 3,5 Grm. Chloralhydrat $3\frac{1}{2}$ stündigem Schlaf; im Verlauf des Tages hört der Tetanus auf und läfst der Trismus nach; von nun ab erhält Patient neben der einmaligen Dose, nach dem Erwachen, stündlich 0,5 Grm. Chloralhydrat in einem Esslöffel Wasser. In der Nacht vom 23—24 Tage vortrefflicher Schlaf. Morgens eine Dose von 4,5 Grm. Chloralhydrat, worauf nach 70 Minuten Schlaf eintritt, nachdem vorher noch zwei leichte Anfälle stattgefunden hatten. Mit diesen Dosen wurde weiter fortgefahren unter steter Besserung des Patienten, wobei zu bemerken, dafs am 29. Tage ein Scarlatina ähnliches Exanthem an der Brust und den obern Extremitäten auftrat, welches 24 Stunden stehen blieb; am 30. Tage ging eine Taenia ab. — Am 31. Tage erneute Eruption des Exan-

thems, mit Erbrechen und grofser Schwäche, von da ab hören die Anfälle auf; nur das Exanthem bleibt noch einige Tage bestehen; am 37. Tage vollständige Reconvalescenz. — Die Morgentemperaturen schwankten zwischen 37,1° C. und 38,2° C.; während die Abendtemperaturen zwischen 37,2° C. und 39,2° C. lagen und nur einmal beim Ausbruch des Exanthems die Temperatur auf 39,6° C. stieg.

Die Beobachtung nach Anwendung des Chlorals bei diesem Falle von Trismus und Tetanus scheint ganz in Uebereinstimmung mit der physiologischen Wirkung zu sein. Das erste Stadium der Hypnose zeigte zugleich eine Lösung des Trismus während eine tetanische Zuckung auf das leichteste auszulösen war, ohne dafs der Patient durch den Reiz erwachte. Es ist daher wohl erlaubt, daran die Schlufsfolgerung zu knüpfen, dafs hier zuerst eine Wirkung auf das Gehirn stattfindet, durch welche der Krampf der, von dem dritten Ast des Trigeminus und dem Facialis versorgten, Gesichtsmuskulatur aufgehoben wird. Das Rückenmark dagegen, von dem Einflufs des Gehirns befreit, kann desto energischer seine Reflexthätigkeit äufsern; erst nachdem die Wirkung sich auch auf die Ganglien des Rückenmarks erstreckt hat, wird auch die Reflexthätigkeit desselben heruntergesetzt und die tetanischen Krämpfe hören mithin auf. Diese Beobachtung habe ich jedesmal wiederholen können und es ergab sich für mich die dringende Indication im Tetanus grofse Dosen anzuwenden, da kleine nicht ausreichen, um eine Wirkung auf das Rückenmark hervorzubringen, ja im Gegentheil durch die Zunahme der Reflexkrämpfe schädlich wirken. Die drei anderen von mir behandelten Fälle nahmen zwar einen lethalen Ausgang, doch liefs sich nicht verkennen, dafs das Chloral dem Patienten eine wesentliche Erleichterung gewährte. Die Erscheinung, dafs der Trismus schon nach 5 Minuten nachliefs, die Schlingbeschwerden geringer wurden, und der Patient eine ruhige Lage einnimmt, lassen ihn selber nach dem Weitergebrauch verlangen. Es versteht sich von selbst, dafs die Anwendung radicaler Kurversuche durch Argent. nitric. oder andere Mittel neben dem symptomatischen Gebrauch des Chlorals nicht ausgeschlossen ist*). —

---

*) Das Chloroform, von Simpson empfohlen und beim Trismus und Tetanus

Auffallend sind unter den zahlreich publicirten Fällen die vielen günstigen Berichte z. B. von Ballantyne, Denton, Dufonr, Duncan, v. Langenbeck, May, Runge, Thomson, Verneuil, Waren Tay, Watson, als deren Resumé anzugeben ist, dafs bei Dosen von 2—4 Grm., mehrmals täglich, Reconvalescenz in 3—4 Wochen eintrat. Auch in den tödtlich verlaufenden Fällen rühmen die Verfasser die gute Wirkung, die das Präparat als unentbehrlich erscheinen lassen.

Enuresis.

Bei der Behandlung dieses Leidens sind aus dem Heilapparat die gesammten Antispasmodica herangezogen worden. Ich kann nicht wegläugnen, dafs von Vielen namentlich von der Bella donna günstige Erfolge berichtet sind, während andrerseits das Strychnin seine Lobredner findet. Es mufs sich natürlich bei der Behandlung der Enuresis um die richtige Erkennung der Ursachen handeln; und es wird selbstverständlich bei einer Enuresis spastischer Natur, die durch eine Hyperästhesie der Blasenschleimhaut reflectorisch hervorgerufen sein kann, das Atropin, bei einer paralytischen Form das Strychnin eine bessere Wirkung äufsern. Es ist jedoch immer bei der Anwendung besonders dieser Narcotica der Fall, dafs die Nebenwirkung, sei es auf das Herz, auf die Muskeln, oder das Centralnervensystem, eine nicht gewünschte und oft gefährliche ist, zumal diese Substanzen, wenn ein therapeutischer Effect sichtbar werden soll, in relativ grofser Dose verabreicht werden müssen. Das Chloralhydrat hingegen äufsert seine antispasmodische Wirkung bei einer Dose, die Schlaf, aber keinen nachtheiligen Nebeneffect hervorbringt. Man kann daher wohl mit Recht die Anwendung desselben bei Enuresis nocturna, die auf einem Krampf des Detrusor beruht, empfehlen. Es scheint hier den Reizzustand gehoben zu haben, ohne dafs der Tonus des Sphincter afficirt wurde. Solche Fälle mit sehr günstigem Erfolge haben Bradbury, Madden und Thomson berichtet (in einer Abenddose von

---

angewandt (Anaesthesia or the employment of Chloroform and Ether 1849), wirkt ebenfalls vollständig erschlaffend auf die Muskulatur und bringt Schlaf, wie es später von anderen Aerzten bestätigt ist. Der Effect ist derselbe wie beim Chloral, aber die Vortheile des letzteren sind insofern nicht zu verkennen, als die Wirkung eine anhaltende ist — und auf diese Weise mehr als eine momentane Hülfe gewährt wird.

0,6 — 1,0 bei Kindern). Im Gegensatze dazu hat Moleschott in einem nicht genauer angegebenen Fall, wider sein Erwarten, durch Chloral keinen Erfolg erzielt.

Ich reihe hier einen Fall von Stewardson Brady an, wo das Chloral einer Person, die an Blasenreizung bei retrovers. uteri in sehr hohem Grade litt, den äufserst quälenden Harndrang augenblicklich nach seiner Darreichung sicher beseitigte. S. B. hebt auch den Nutzen hervor, den es durch Verdrängung des früheren Opiumgebrauchs hervorbrachte. Das Mittel mufste jedoch zuweilen ausgesetzt werden, weil nach dem Gebrauch sich eine Sclerotitis subacuta einstellte. Die Beseitigung des Harndranges in diesem Falle dürfte darin ihre Erklärung finden, dafs der Krampf der glatten Muskulatur zur Lösung kömmt, wenn die Empfindlichkeit für den Reiz, der reflectorisch den Krampf auslöst, gemindert wird *). Ein Reiz, den Romberg als durch „arthritische, rheumatische, entzündliche und andere Affectionen oder durch veränderte scharfe Beschaffenheit des Urins veranlafst" annimmt.

Pollutionen.

Bradbury gab bei nächtlichen Pollutionen, die oft auf einem Krampf der vesiculae seminal. beruhen sollen, ebenso das Chloralhydrat mit Erfolg in Dosen von 1,0 Grm. und sah schon nach drei Tagen Genesung eintreten. Den Beweis für die Wirksamkeit dieses Mittels sah er in einem Falle darin, dafs bei dem Patienten die Anfälle, nachdem dieselben jedesmal durch das Mittel beseitigt worden, wieder eintraten, wenn dasselbe ausgesetzt wurde.

Chorea.

Von erfreulicher Natur sind die Erfahrungen über Chorea, die fast ausnahmslos günstig lauten. Die erste Anwendung fand es durch Bouchut, welcher es in einem schweren Falle von Chorea in der Absicht gab, Schlaf zu erzeugen und am nächsten Morgen höchst erstaunt war, eine bedeutende Verminderung der Chorea-Bewegungen vorzufinden. Von ihm sind vier

*) Romberg, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. III. Aufl. Berlin 1857 p. 482.

günstige Fälle von schwerer Chorea berichtet, von denen einer nach 10 Tagen geheilt war, während die andern sich während des Berichtes noch in Behandlung und Besserung befanden.

Ebenso günstig lauten die Berichte von Britton, Carruthers, J. Russel (bei Chorea puerp.), Strange, Tourdes u. A., die selbst bei inveterirten Fällen von grofser Chorea, bei denen Eisen, Chinin, Bromkalium und Arsenik vergeblich angewandt worden waren, nach dem Gebrauch von Abenddosen von Chloralhydrat bis zu 3,0 Grm. und der Anwendung desselben bei Tage, in kleinen Dosen, radicale Heilung eintreten sahen. Bei einem 15jährigen Mädchen, die an Chorea litt und die Nächte in höchster Unruhe zubrachte, wandte ich das Chloral in abendlichen Dosen von 1,5 Grm. an. Die Nächte verliefen ruhig und am Tage war eine vermehrte Ruhe zu constatiren; die sonst schwere Sprache wurde leichter, jedoch wurde die Beobachtung in diesem Falle nicht zu Ende geführt, da das Arsenik in Anwendung gebracht wurde.

Als Resumé erscheint die Behauptung nicht gewagt, dafs das Chloral bei der Chorea-Behandlung ein wichtiges therapeutisches Mittel ist, dessen Anwendung empfohlen werden mufs. Denn die Behauptung von Dr. Althaus, nach dessen Meinung die Chorea bei roborirender und zweckmäfsig diätetischer Behandlung in 3—10 Wochen von selbst verschwinde, widerspricht zu sehr den Erfahrungen aller andern Autoren, als dafs ich seinem Urtheil beipflichten könnte; um so mehr, als selbst er dem Chloral eine etwas günstigere Wirkung, als dem Eisen-Arsen und dem Zink vindicirt, welche letztere, auf die Autorität Romberg's*) u. A. gestützt, in der Behandlung der Chorea stets als Hauptmittel betrachtet werden.

Was die Dosirung betrifft, so scheint der Erfolg sehr von der Gröfse der Dose abhängig zu sein. Einen höchst interessanten Beitrag hierzu liefert der Fall von Gairdner, bei welchem durch ein zufälliges Versehen einem 8jährigen Kinde eine Dosis von 3,6 Grm. an Stelle der verordneten 1,2 Grm. verabreicht wurden. Der nach Angabe des Verfassers äufserst hartnäckige Fall, welcher der Behandlung mit Arsenik, Zink, Calabarbohne und anderen Curmethoden Widerstand geleistet hatte, besserte sich

---

*) S. Romberg, loc. c. p. 533.

allmählig nach 3mal täglich gegebenen Dosen von 0,3—0,9 Grm. Chloralhydrat, hörte aber vollständig auf, nachdem aus Unachtsamkeit der Wärterin die oben angeführte Dose gegeben worden, welche allerdings die Umgebung auf mehrere Stunden in Schrecken versetzte, aber insofern einen guten Ausgang nahm, als das Kind nach 24 Stunden radikal geheilt war, was noch nach zwei Monaten constatirt werden konnte.

Epilepsie.

Ein interessanter Fall von Epilepsie ist von Weidner an einem 19jährigen Manne beobachtet worden, dessen heftige Anfälle typisch eintraten und jedesmal nach Anwendung von 1,5 Grm. Chloralhydrat ausblieben; auch in der Zwischenzeit der Anfälle auftretende Zuckungen, die sonst täglich vorkamen, verminderten sich in einer auffallenden Weise, so dafs sie sich höchstens 3—4 Mal in der Woche einstellten. Der Verfasser knüpft daran die Hoffnung, das Chloralhydrat werde als palliatives Mittel wenigstens bei denjenigen epileptischen Anfällen von Nutzen sein, die typisch sind oder durch deutlich gekennzeichnete Vorboten frühzeitig genug signalisirt werden. Bei dem Sohne eines hiesigen Collegen konnte ich mich leider nur überzeugen, dafs Chloral während eines epileptischen Anfalles eine Ruhe hervorbrachte, der nach dem Erwachen erneute Anfälle folgten. Beauchamp aber theilt einen Fall von einem 36jährigen Manne mit, der seit 20 Jahren an so häufigen und heftigen Anfällen von Epilepsie litt, dafs er sein Zimmer nicht verlassen durfte; um die äufserst lästige Schlaflosigkeit zu beseitigen, gab ihm B. 1,25 Grm. Chloralhydrat als Abendgabe und brachte ihn dadurch in den Zustand, dafs er wieder ausgehen und sein Leben bedeutend leichter ertragen konnte. Der ferneren Erfahrung mufs es vorbehalten bleiben, ob sich noch günstige Erfolge vom Chloralhydrat in diesem dunklen und complicirten Leiden erwarten lassen.

Eklampsie.

Die eklamptischen Anfälle der Kreissenden sind ebenfalls mit Chloralhydrat behandelt worden und, soweit die Berichte mir bekannt geworden, mit günstigem Erfolge. Dahin zähle ich die von Campbell, Dacre Fox, Martin, Playfair, Rabl-

Rückhardt, Seydewitz u. A. veröffentlichten Fälle. Die relativ kleinen Dosen, welche für diesen grofsen Reizzustand von Dacre Fox und Campbell angewandt wurden, erinnern daran, dafs die Anwendung des Chloralhydrats zwei Indicationen erfüllen kann; zuerst können die Krampfanfälle durch die Muskelerschlaffung gehoben und zweitens kann die Ursache der eklamptischen Anfälle getroffen werden. Die vielfach angezweifelte und durch Versuche von Spiegelberg und Gscheidlen*) wieder in den Vordergrund gestellte Theorie von Frerichs**), dafs die Anfälle durch die Decomposition des Harnstoffes in kohlensauren Ammoniak hervorgerufen werde, führte naturgemäfs zu der Anwendung der im Organismus sich nicht zerlegenden Säuren; bei einem Körper, wie dem Chloralhydrat, kann daher der zweite Component, die aus dem Chloroform sich entwickelnde Salzsäure zur Geltung kommen; wenn Ammoniak im Blute vorhanden ist, so mufs dasselbe durch die Chlorwasserstoffsäure neutralisirt werden. Giebt man daher Chloral, so führt man auch immer Salzsäure dem Organismus hinzu. Von dieser Betrachtung ausgehend, hatte auch Buchheim unter andern Säurebildern das Chloral einer Berechnung unterzogen und Trachtenberg***) untersuchte unter seiner Leitung auch diese Wirkung für das trichloressigsaure Natron, ohne allerdings sein Ziel zu erreichen. Durch den im physiologischen Theil geführten Beweis (s. p. 27) ist die Spaltung des Chloral's in Salzsäure erwiesen. Zur Beurtheilung der vollständigen Säurewirkung fehlt hier allerdings die Spaltungsgeschwindigkeit; ist dieselbe nur gering, so würde die Neutralisation keinen gröfseren Effekt haben, als durch den Darm eingeführte Säure. Von Wichtigkeit ist jedoch unter allen Umständen die permanente Abspaltung der Salzsäure. Bei der Annahme einer plötzlichen Abspaltung von Ammoniak müfste zur Neutralisation im Blute ein Körper vorhanden sein, der eine ebenso plötzliche Abspaltung von Salzsäure liefert, bei einer allmähligen†) wird eine Substanz, die allmählig Säure bildet, wirksamer sein

*) Archiv f. Gynaekolog. 1850. III. Heft p. 383.

**) Frerichs, Die Bright'sche Nierenkrankh. 1851. p. 107.

***) Trachtenberg, Zur Frage über die Neutralisation überschüssiger Alkalien im Blute. Diss. inaug. Dorpat 1861.

†) Frerichs l. c. p. 109.

und unter allen Umständen müfste diese Art der Säurewirkung, bei der die Producte der Molecular-Abspaltung sich zur Neutralisation direct treffen, wirksamer sein, als das Einführen der Säure durch den Darm, die immerhin zum gröfsten Theil auf ihren ersten Wegen ihre Wirkung durch Neutralisation verliert. Die Demonstratio ad oculos ist für diese Anschauung nicht zu führen, aber die chemischen Thatsachen lassen unter allen Umständen die Neutralisation, falls Alkali vorhanden, nothwendig erscheinen, oder man müfste zu der Ansicht gelangen, dafs die Gesetze der Chemie für die Stoffe im Organismus andere wären, als wir sie sonst kennen.

Geburtshülfe.

Eine gute Verwerthung des Chloralhydrats in der Geburtshülfe wird von Gerson de Cunha berichtet, welcher dasselbe in 3 Fällen von zu schwachen und aussetzenden Wehen in einer Dosis von 2,0 Grm. anwandte und dadurch mehrstündigen Schlaf erzeugte, nach welchem die Entbindung sehr leicht erfolgte. Es scheint die Periode der Ruhe ausgereicht zu haben, um die Wehenthätigkeit zu kräftigen. Jedenfalls ist es als sicher zu betrachten, dafs dieselbe durch die Chloral-Narkose nicht beeinträchtigt wird, eine Thatsache, die beim Chloroform durch Simpson bereits seit dem Jahre 1849 constatirt ist*) und ihre Bestätigung auch darin findet, dafs Martin in einem Falle von Trismus uteri das sonst von ihm mit günstigem Erfolge angewandte Mittel seinen Dienst versagen sah.

In England ist vielfach das Chloralhydrat bei dem Geburtsact in Anwendung gezogen worden und da bei uns in Deutschland von Versuchen in dieser Richtung Nichts berichtet wird, glaube ich besonders auf die ausführliche Mittheilung von Lambert hinweisen zu müssen, der Fälle aufführt und ausführlich mittheilt, aus denen ich folgende Schlüsse hauptsächlich hervorhebe:

1) Chloralhydrat ist während der Geburt ein gutes Anästheticum.

2) Während und zum Ende der zweiten Geburtsperiode an-

---

*) S. Simpson l. c. p. 206.

gewandt, bewirkt es vollständige Bewufstlosigkeit, gerade so wie Chloroform.

3) Die Geburt kann unter Chloralnarkose von Anfang bis zu Ende günstig vor sich gehen.

4) Die Anwendung des Chloral's contraindicirt nicht die nachfolgende Anwendung der Chloroform's.

5) Die Anwendung ist in dosi refracta 1,0 Grm. ¼stündlich, bis Wirkung da ist. Es giebt Kranke, welche 4 Grm. brauchen und es ist besser die Anästhesie in refracta dosi zu bewirken, d. h. die Wirkung des Chloralhydrats dauert nach der eingetretenen Geburt fort. Diese Ruhe ist als besonders günstig in Betracht zu ziehen.

7) Der hin und wieder aufgetretene Erregungszustand ging sehr schnell vorüber.

8) Das Chloralhydrat übt keinen hemmenden Einflufs auf die Uteruscontractionen aus, sondern vermehrt dieselben.

9) Die Geburt wird wahrscheinlich unter Chloralhydrat-Narkose schneller verlaufen als ohne dieselbe, weil Wehen, die nicht zum Bewufstsein kommen, mächtiger wirken, als schmerzhafte.

10) Chloralhydrat soll unter denselben Regeln angewandt werden, wie sie Simpson für das Chloroform aufgestellt hat.

Auch von Kidd ist die Anwendung des Chloralhydrats, namentlich um die Unruhe in der ersten Geburtsperiode zu beseitigen, warm empfohlen worden und Madden hat es wiederholt mit Nutzen angewandt.

Typhus.

Wie das Verhalten des Chloralhydrats in der Gicht einerseits mit der Theorie in Einklang zu stehen scheint, bietet dasselbe im Typhus andrerseits offenbar eine Bestätigung der theoretischen Voraussetzungen dar. Obgleich Da Costa das Mittel bei einem Typhus-Reconvalescenten in einer kleinen Dose von 1,2 Grm. mit vollkommenem Erfolge angewandt hatte, so dafs der Patient jedesmal in einen sechsstündigen Schlaf danach verfiel, constatirte doch erst James B. Russel, indem er auf die Theorie einging, die Thatsache, dafs beim Typhus,

der nachgewiesenen gröſseren Alkalescenz des Bluts wegen, schon kleinere Dosen Chloralhydrat ausreichen, um Schlaf zu erzeugen und sonst normale Dosen Intoxicationserscheinungen hervorrufen.

Die Richtigkeit der Russel'schen Behauptung habe ich bei den zahlreich unter meiner Behandlung stehenden Typhuskranken im hiesigen Barackenlazareth bestätigen können.

Bei kräftigen Individuen, die eine Temperatur von 40,5—41° C. zeigten, bewieſs sich eine Dose von 1,5 vollkommen ausreichend, um einen 6—8 Stunden langen Schlaf hervorzurufen. Daſs die Höhe der Temperatur im Typhus nicht etwa der Factor ist, welcher die schnelle Umsetzung zu Wege bringt, ergiebt sich daraus, daſs bei andern mit hohen Temperaturen verlaufenden Krankheiten, bei der Septhämie, dem Delirium potatorum das mit Pneumonie complicirt ist, eine oft 3—4fache Dose zur Wirkung erforderlich ist.

Da bei Anwendung des Chlorals im Typhus kein Nachtheil, weder von Seiten des Nervensystems, noch von Seiten des Darmkanals beobachtet worden ist, so liegt in der Thatsache die Aufforderung mit einer systematischen Anwendung des Mittels in dieser Krankheit vorzugehen, um so mehr, als auch hier die Umsetzung des Chloralhydrats in Salzsäure, wie bei der Eklampsie bereits besprochen worden ist, von weiterem Nutzen sein kann. Denn abgesehen von der Neutralisation, die die Salzsäure ebenso wie andere Säuren bewirkt, gilt dieselbe in eminenter Weise als Desinficiens und ist von jeher als solches in Infectionskrankheiten verwendet worden.

In dieser Eigenschaft könnte das Chloralhydrat daher auch in der Pyämie, dem Puerperalfieber etc., nach dem Vorschlage von Bardeleben, einer weiteren Indication genügen. Was die Temperatur betrifft, so habe ich bei einem Typhus während drei Stunden die Temperatur im Schlafe beobachtet und ein Sinken von nur 0,1° C. gefunden (von 39,8 auf 39,7), worauf also weiter kein Gewicht zu legen ist. —

Damit stimmen auch die sparsamen Angaben in der Literatur des Typhus überein, in denen durchaus keine constante Temperaturverminderung nach dem Chloralhydrat nachgewiesen worden ist. Nach einer persönlichen Mittheilung des Herrn Sanitätsrath G. Mayer in Aachen soll das Chloralhydrat auch

beim Typhus der Kinder, die mit kaltem Wasser und Chinin behandelt wurden, eine sehr günstige Wirkung gehabt haben.

Tuberculose.

Als palliatives Mittel bei Tuberculose hat die Anwendung des Chloralhydrats mehrfach Nutzen gewährt. Strange fand, dafs die Nachtruhe sich besserte, zumal die Hustenanfälle gemildert wurden. Von Hughes Bennet liegen ebenfalls 21 Fälle von Phthisis pulm. vor, bei welchen aufser der hypnotischen Wirkung auch das Ausbleiben der nächtlichen Schweifse hervorgehoben wird. In diesen Fällen zieht Bennet es dem Opium vor, da es die nachtheiligen Nebeneinwirkungen auf die Verdauung nicht hat. Ich glaube die Aufmerksamkeit darauf lenken zu müssen, es jedenfalls in grofser Verdünnung zu verabreichen, um eine lokale Reizung des Kehlkopfs und deren Schleimhaut auszuschliefsen (s. Fall XI der therap. Versuche).

Brechdurchfall.

Obwohl ohne eine ersichtliche Indication, hat Cameron in zwei Fällen von heftigem Brechdurchfall das Chloralhydrat zu 1,25 Grm. mit 15 pCt. Aether chlorat. mit sofortigem Erfolg angewandt. — Eine Thatsache, die um so auffallender ist, als ein Einflufs bei einem Darmcatarrh von Drasche nicht beobachtet wurde.

Kinderkrankheiten.

Bei Zahnkrämpfen der Kinder konnte ich mich von der antispasmodischen Wirkung des Chloralhydrats überzeugen. 0,5 Grm. genügte bei einem 1¼ Jahr alten Kinde, die sehr heftigen Anfälle aufzuheben; am nächsten Tage stellten sich wieder Anfälle ein, bei denen dieselbe Dose mit demselben Erfolge angewandt wurde. Nach einem dritten Anfall war der Durchbruch der Zähne vollendet und mit dem Aufhören des Reizes kehrten auch keine Krampfanfälle wieder. Will sah von 0,24 Grm. gute Wirkung bei Zahnkrämpfen eines 8monatlichen Kindes. Bei einem Zustande, der oft eine gefahrbringende Höhe erreicht, wie der Zahnkrampf, kann daher das Chloral bei Kindern mit Vortheil verwandt werden. Die Erfahrung hat es bestätigt, dafs die Anwendung desselben durchaus nicht von den

Congestivzuständen begleitet ist, welche in der Kinderpraxis die Anwendung des Opiums und Morphiums erschweren, und ist in derselben eine unangenehme Nebenwirkung, trotz wiederholter Anwendung, bisher von diesem Mittel nicht beobachtet worden. Maxwell Adams empfiehlt es sogar als ein gutes Palliativ bei den Convulsionen von Meningitis tuberculosa, wo bei einem vierjährigen Kinde Dosen von 0,3 Grm., dreistündlich, die Convulsionen nach der zweiten Dose unterdrücken, Schlaf erzeugen und bei der Wiederholung jedesmal denselben Effect haben. — Bei Trismus neonatorum, einer fast immer tödtlich verlaufenden Krankheit, giebt Wiederhöfer aus seiner Kinderklinik in Wien nach der Anwendung von Chloralhydrat von 10 Fällen 6 Fälle als geheilt an, während derselbe Autor bei keiner andern Behandlung einen Fall in Genesung hat übergehen sehen. Ebenso verzeichnet Auchenthaler einen günstig verlaufenden Fall von Tetan. neonator. bei einem 14 tägigen Kinde, bei dem allerdings keine bedeutende Temperaturerhöhung beobachtet wurde. Gleichgültig, ob man die Aetiologie des Trismus und Tetan. neonator. in der Vernarbung des Nabelstranges nach Vogel, oder in rheumatischen Ursachen zu suchen hat, wird die Anwendung des Chloralhydrats nach den vorliegenden Erfahrungen eine dringend gebotene sein; zumal das sonst angewandte Curare, schon der schlechten Dosirung wegen, bei Kindern besonders gefährlich erscheint. In Bezug auf Gröfse der Dosis im Vergleich zu andern Krankheiten der Kinder gilt das bei Trismus und Tetanus Gesagte.

Von andern Kinderkrankheiten liegen Berichte über die Anwendung bei Scarlatina vor. Die Nachtruhe, durch heftiges Jucken gestört, konnte durch Chloralhydrat hergestellt werden und G. Mayer berichtet über einen Fall bei einem 12 jährigen Kinde, bei welchem die hohe Temperatur durch kalte Bäder und Chinin heruntergesetzt und die Agrypnie mit Erfolg durch 1,5 Grm. Chloralhydrat beseitigt wurde.

Aus allen mir bekannten Beobachtungen läfst sich der Schlufs ziehen, dafs das Chloral einen directen erheblichen Einflufs auf die Temperatur in fieberhaften Krankheiten nicht ausübt; denn die leichten Temperaturabnahmen, die von verschiedenen Autoren bei Menschen beobachtet worden sind, weichen von dem

normalen Sinken der Temperatur im Schlafe zu wenig ab, als dafs man dieselbe anders als auf die rein hypnotische Wirkung des Chloralhydrats zurückführen könnte. Von grofser Wichtigkeit bleibt es immer, dafs eine Temperatursteigerung, wie beim Opium, nach dem Chloralgebrauch nicht eintritt.

Die Thierversuche, zumal an Kaninchen, sind bei der Beurtheilung der Temperaturverhältnisse deshalb von untergeordneter Bedeutung, weil die Temperatur bei Thieren schon im normalen Zustande grofsen Schwankungen unterworfen ist und ich kann auf die sorgfältigen Temperaturmessungen der Schädelhöhle, welche Mendel angestellt hat, aus diesem Grunde kein grofses Gewicht legen, obwohl er ausdrücklich angiebt, dafs beim Chloralgebrauch, wie beim Chloroform, die Schädeltemperatur im höheren Grade sinke, als die des Körpers.

Gefährliche Zufälle.

Die nach der Anwendung von Chloralhydrat in der Literatur verzeichneten gefährlichen Zufälle lassen sich unter folgende Rubriken bringen. Sie wurden bedingt:

1) durch die caustische Einwirkung einer zu concentrirten Lösung;
2) durch den einmaligen Gebrauch einer zu grofser Dose;
3) durch den lange anhaltenden Gebrauch sehr grofser Dosen, welchen sich
4) die Beobachtung hinzugesellt, dafs nach dem einmaligen Gebrauch einer kleinen Dose der Tod erfolgt.

Dafs eine Gefahr durch die caustische Einwirkung des Chloralhydrats, zumal bei der Application an einer ungeeigneten Stelle (s. Fall V, Jastrowitz) eintreten kann, ist aufser Zweifel; doch ist dieselbe leicht zu umgehen, wenn man seine Aufmerksamkeit darauf richtet, das Mittel in geeigneter Verdünnung darzureichen.

Was die Schädlichkeit einer einmaligen grofsen Dose betrifft, so ist dieselbe durch einige Unglücksfälle, die in Eng-

land und Amerika vorgekommen sind, constatirt. Bei uns ist dem Eintritt derselben durch das Ministerial-Rescript vom 8. April 1870, welches den Handverkauf des Chloralhydrats untersagt, möglichst vorgebeugt worden.

Der erste mir zur Kenntnifs gekommene, in selbstmörderischer Absicht unternommene Vergiftungsfall durch Chloralhydrat, ist in einem mir zugegangenen Bericht des Herrn Dr. Hausmann jun. in Pesth enthalten. Am 27. Juni v. J. vergiftete sich nämlich daselbst die an Geistesstörung leidende Frau eines englischen Ingenieurs mit Chloralhydrat, worauf der Tod in einer halben Stunde erfolgte. Leider hat die Gröfse der Dose in diesem Falle nicht constatirt werden können. Einen ähnlichen Fall berichtet Halbrook, in welchem nach dem Einnehmen von 24 Grm. der Tod nach 15 Stunden bei einer 24jährigen Frau eintrat, wogegen Williams einen Selbstmordversuch mit Chloral aufführt, bei dem nach etwa 36 Grm. Chloralhydrat (?) ein 18stündiges Coma eintrat, aus dem das Individuum ohne weitere ärztliche Beihülfe zu voller Genesung erwachte.

Hieran reihe ich den Fall von Norris, in welchem eine dem Trunke ergebene Frau in den letzten 35 Stunden ihres Lebens 15,5 Grm. Chloralhydrat zu sich genommen hatte. Von der 100 Stunden nach dem Tode vorgenommenen Section ist zu bemerken, dafs am Leichnam keine Spur von Fäulnifs eingetreten war, eine Thatsache, die mit dem Resultat der Thier-Sectionen übereinstimmt. Dafs hier der conservirende Factor das sich allmählig abspaltende Chloroform ist, kann kaum bezweifelt werden.

Der letzte mir durch Privatmittheilung bekannt gewordene Fall betrifft eine Wöchnerin, die innerhalb 5 Stunden 10 Grm. erhielt und in dem tiefen Chloralschlafe verschied. Genauere Daten fehlen leider auch hier*). Die übrigen Fälle, in denen nach einer einmaligen grofsen Dose aufserordentliche bedrohliche Erscheinungen eintraten, gingen, nach Anwendung der künstlichen Respiration, Darreichung von Analepticis und son-

*) Der grofse Mifsbrauch, welcher in England mit dem Chloralhydrat getrieben wird, wo sich der Verbrauch bereits nach Tons berechnet, hat leider auch zu einer Anzahl von Vergiftungen geführt deren Details nicht genauer bekannt sind.

stigen Wiederbelebungsversuchen, in vollkommene Genesung über, ohne dafs irgend ein späterer Nachtheil zurückgeblieben wäre. Unter allen Umständen würde ich in derartigen Fällen das von mir als sicheres Gegengift an Thieren erprobte Strychnin empfehlen, welches bei vorsichtiger Steigerung der Dosen keine Gefahr bietet, da bei tödtlichen Dosen von Chloralhydrat bei Thieren die künstliche Respiration der Herzlähmung wegen ihren Dienst versagt, während die Anwendung des Strychnins noch zur Rettung führt. Es dürfte daher nicht gewagt sein, mit einer subcutanen Injection von 0,005 Grm. Strychn. nitric. zu beginnen, eine Applicationsmethode, die sich durch sichere Dosirung und rasche Resorption des Mittels besonders empfiehlt. Die Wirkung dürfte sich zuerst nicht durch Reflexkrämpfe, sondern durch den Eintritt des Muskeltonus documentiren, wobei die Respiration freier wird und der Puls sich hebt. —

Die Beurtheilung des schädlichen Einflusses des längere Zeit in grofsen Dosen gebrauchten Chloralhydrats unterliegt denselben Schwierigkeiten, die jedes andauernd mit Erfolg angewandte Palliativmittel darbietet, da bei chronischen Krankheiten die Fehlerquellen der Beobachtung sich mehren und der causale Zusammenhang zwischen dem schliefslich erfolgten Tode und der Anwendung des Mittels sich nicht exact führen läfst.

Die Fälle, in denen nach lang anhaltendem Gebrauch der vollen Dosen von 2 Grm. der Tod plötzlich eingetreten ist, nachdem sie Monate lang einen günstigen hypnotischen Effect und guten Erfolg für das Allgemeinbefinden gehabt haben, sind mit Vorsicht aufzunehmen, weil, zumal bei Geisteskranken, ein plötzlicher Tod ohne nachweisbare Veränderung zu den nicht seltenen Erscheinungen gehört. Zu diesen Fällen zähle ich den von Crichton Brown berichteten. Der an Melancholie leidende Patient hatte 10 Monate hindurch Chloralhydrat mit gutem Erfolg für seinen Geisteszustand wie für sein Allgemeinbefinden gebraucht, wobei er freilich jedesmal vor Eintritt der Hypnose starke Röthung des Gesichts, Unsicherheit des Ganges und Erschwerung der Sprache vorübergehend zeigte; da tritt plötzlich nach einer Stunde, nachdem er seine normale Dosis Chloralhydrat erhalten hat, der Tod ein.

Ich kann mich der bestimmt ausgesprochenen Ansicht

C. Brown's, dafs in diesem Falle der Tod lediglich dem Chloralhydrat zuzuschreiben sei, nicht anschliefsen, weil sonst im Widerspruch mit allen übrigen Erfahrungen eine cumulative Wirkung angenommen werden müfste. Auch die Behauptung B's., dafs der, übrigens negative, Sections-Befund genau mit dem für Chloroformtod characteristischen übereinstimme, verliert ihr Gewicht dadurch, dafs meines Wissens dem Chloroform ein characteristischer Sections-Befund überhaupt gar nicht zukömmt. Ich möchte deshalb die Behauptung von Brown als gewagt bezeichnen, den Fall aber dennoch aufführen, da er zur Vorsicht und neuen Beobachtungen auffordert. Den andern Fall von lethalem Ausgang, welchen derselbe Verfasser berichtet, bietet ein Geisteskranker mit Hemiplegie und Herzaffection dar, bei welchem als eine zuletzt auftretende Schädlichkeit der Chloralwirkung, eine tödtlich verlaufende Purpura angeführt wird; wenn man aber berücksichtigt, dafs Petechien bei Herzkrankheiten nicht zu den seltensten Erscheinungen gehören, so ist der Zusammenhang mit der Chloralhydrat-Wirkung durchaus nicht erwiesen, und ich vermuthe, dafs B. durch die theoretische Deduction von Richardson, welcher meinte, dafs durch die chronische Alkaliberaubung eine Blutdissolution eintreten müsse, zu dieser Ansicht geführt ist. Interessant ist die Thatsache die C. Brown in vielen Fällen beobachtet haben will, dafs verschiedenartige Ausschläge, ähnlich der Scarlatina, dem Erythem oder der Urticaria andauernd auftraten. Hält man diese Fälle mit dem von mir bei Trismus und Tetanus (s. p. 85) beobachteten Fälle zusammen, so ist es wohl möglich, dafs das Chloralhydrat in dieser Beziehung ein Analogon mit dem Morphium bietet, das bei einzelnen Individuen ähnliche Erscheinungen hervorruft. Was die Röthung des Gesichts und der Conjunctiva betrifft, so sind diese Symptome wiederholt beobachtet worden; doch scheint es, dafs fremde chlorhaltige Producte besonders diese Erscheinungen hervorrufen, während andererseits bei vielen Individuen schon nach jedem tiefen Schlaf ohne eine reizende Ursache sich eine solche meist kurz dauernde Conjunctivitis zeigt *).

*) Nach einer anonymen Mittheilung eines Arztes mufste der eintretenden, längere Zeit anhaltenden Conjunctivitis wegen, sogar der Gebrauch des Chloralhydrats ausgesetzt werden (s. Literatur p. 111).

Die nicht ganz seltenen plötzlichen Todesfälle nach Chloroform, von denen man die Befürchtung ausgesprochen hat, dafs sie sich auch nach dem Chloral einstellen könnten, sind trotz der enormen Anwendung des letzteren bisher nicht vorgekommen, wohl aber liegt ein Todesfall vor, welcher 35 Stunden nach der Darreichung einer Dose von 2 Grm. eintrat. Er wird von Fuller berichtet und betrifft eine Dame von 20 Jahren, die sich früher einer guten Gesundheit erfreut hatte, am 29. Dec. 1870 an Verstopfung und Verdauungsstörungen zu leiden anfing und dagegen nicht näher angegebene Abführmittel bekam. Nachdem diese am folgenden Tage gewirkt und Erleichterung verschafft hatten, brachte Patientin die Nacht vom 30. zum 31. December schlaflos zu und klagte am 31. über unangenehme Empfindung in der Unterbauchgegend, welche man als Vorboten der erwarteten Menstruation ansah. Da sie sehr „hysterisch“ (?) geworden war, wurde, aufser dem Hausarzt, noch ein Arzt hinzugerufen und beide verordneten ihr wegen der „Nervosität“ und „Unruhe“, da sie die Nacht vorher nicht geschlafen hatte, 2 Grm. Chloralhydrat. Patientin nahm dasselbe um 10 Uhr Abends am 31. December, wurde aber dadurch sehr aufgeregt und klagte über Brustschmerzen. In etwa einer Stunde ging die Aufregung vorüber; sie schlief ein und verbrachte die ganze Nacht in einem tiefen Schlaf, welcher bis zum nächsten Morgen anhielt und die Umgebung in Unruhe versetzte. Der hinzugerufene Arzt constatirte grofse Blässe des Gesichts, eine schwere seufzende Respiration, Pulslosigkeit der A. radialis und Kühle der Extremitäten. Zwar brachten Stimulantien und Erwärmung den Puls wieder schwach zum Vorschein, doch konnte die Patientin, trotz der Bemühung beider Aerzte, nicht aufgeweckt werden, so dafs Fuller am 1. Januar 1871 um 2 Uhr Nachmittags hinzugezogen wurde. Dieser beobachtete, aufser den oben angegebenen Symptomen, Trockenheit der Haut, bedeutende Erweiterung der Pupillen, die auf starken Lichtreiz langsam reagirten. Neben dem kaum wahrnehmbaren Pulse war der Herzschlag regelmäfsig 120 in der Minute, schwach, aber von normalem Rhythmus und nicht von Geräuschen begleitet, der Unterleib von normalem Umfang und weich. Auch an der Muskulatur der Gliedmafsen war nichts Abnormes zu finden; aus dem Schlafe war die Patientin durch nichts

zu erwecken, doch konnte man ihr Flüssigkeit, Brandywater, ohne Schwierigkeit einflöfsen und sie nahm davon in 10 Minuten ein grofses Weinglas voll. Um die Thätigkeit des Herzens zu unterstützen wurden Branntwein und Stimulantien per os weiter gegeben. Um 9 Uhr Morgens, am 2. Jan., starb die Patientin, ohne vorher wieder zum Bewufstsein gekommen zu sein.

Ich habe diesen Fall ausführlich berichtet, weil er der Einzige ist, in welchem nach einer einfachen Dose von Chloralhydrat der Tod eintrat und hebe an ihm zum Unterschiede von den gewöhnlichen Fällen von Chloroformtod, den langen Zeitraum (35 Stunden) hervor, der zwischen dem Eintritt des Todes und der Darreichung des Mittels liegt. Aufserdem ist der Fall durchaus dunkel, eine eigentliche Diagnose liegt nicht vor und eine Section ist leider auch nicht gemacht worden; ob also der Tod lediglich dem Chloralhydrat oder andern unbekannten Ursachen zuzuschreiben ist, mufs dahin gestellt bleiben. So stimmt z. B. die bedeutende Erweiterung der Pupille nicht mit der sonst constatirten Wirkung des Chloralhydrats überein. Jedenfalls hätte meines Erachtens die lange Zeit zu einer zweckmäfsigeren Medication, als Brandywater und Stimulantien benutzt und Strychnin oder die anderweitig bewährte Electricität angewendet werden müssen.

Die übrigen hin und wieder in der Literatur beobachteten Fälle von Coma mit grofser Prostration, lividen Extremitäten und andern bedenklichen Symptomen, die nach mittleren Dosen eingetreten sind, kamen vorzüglich bei Herzkranken, älteren Personen und Hysterischen vor, gingen aber zum Theil von selber, oder nach leichter analeptischer Medication, spätestens nach 16 Stunden, in Genesung über.

Résumé.

Aus der Gesammtbetrachtung scheinen folgende Schlüsse gerechtfertigt.

1) Das Chloral bewirkt, in passender Dose dargereicht, innerhalb 10—20 Minuten Schlaf, der meist ohne Excitation eintritt; die Dauer des Schlafes ist bei normalen Menschen zwischen 4 und 10 Stunden, welchen nach dem Erwachen einige Stunden Schläfrigkeit folgen können; ist diese vorüber, so zeigt sich keine weitere üble Nachempfindung, im Gegentheil, das Gefühl der Erquickung, wie nach einem normalen Schlaf, tritt ein.

2) Der Schlaf unterscheidet sich in nichts von dem physiologischen; wird derselbe durch eine Störung unterbrochen, so kömmt das Individuum zu vollkommenem Bewufstsein. Die während des Schlafes verengten Pupillen erweitern sich beim Erwachen oder beim Erwecktwerden, ebenso wie beim normalen Schlaf (Unterschied von der Opiumwirkung).

3) Circulation und Respiration sind während des Chloralschlafes verlangsamt, aber nicht mehr wie beim normalen Schlaf. Das an Thieren beobachtete Sinken des Blutdruckes dürfte nur bei schweren Circulationshindernissen in Betracht zu zu ziehen sein (s. a. Da Costa).

4) Auf die Verdauung wirkt das Chloral nicht störend, in den meisten Fällen Appetit erregend; Erbrechen nach demselben tritt nur ausnahmsweise ein.

5) Die Temperatur des Organismus scheint durch das Chloral nicht wesentlich beeinflufst zu werden; mit Sicherheit kann behauptet werden, dafs es dieselbe nicht erhöht.

6) Auf die Diurese scheint es einen fördernden Einflufs zu haben, während die Haut trocken bleibt. Einen störenden Einflufs auf den Darmkanal übt das Chloralhydrat nicht aus.

7) Congestivzustände des Gehirns (wie das Opium sie bedingt) treten beim Chloralschlaf nicht ein.

8) Eine antispasmodische Wirkung tritt erst nach relativ gröfseren Dosen ein.

9) Als Anodynum wirkt das Chloralhydrat gleichfalls meistens nur nach gröfseren Dosen, entsprechend dem Reizzustande.

10) Als sicheres Anästheticum wirkt es nur in sehr grofsen Dosen, deren methodische Anwendung bei ihrer Gefährlichkeit zur Zeit noch nicht anzurathen ist.

Indicationen.

Aus dem eben Gesagten geht hervor, dafs die Anwendung des Chloralhydrats bei allen Zuständen von Schlaflosigkeit, mögen dieselben von Fieber begleitet sein oder nicht, angezeigt ist. Diese geben das sicherste Gebiet für seine Wirksamkeit ab, und ist eine weitere Aufzählung der einzelnen pathischen Zustände überflüssig.

An diese reihen sich die verschiedenartigen Krampfformen, vor allem die allgemeinen, auf eine Störung des Central-Nervensystems beruhenden und ist auch hiebei festzuhalten, dafs das Mittel ohne Rücksicht auf den acuten oder chronischen Character derselben, mit Ausnahme der hysterischen Krämpfe, angewandt werden kann.

Unsicher ist die Anwendung als eigentliches Sedativum; in Bezug auf dieselbe fehlt mir die hinreichende persönliche Erfahrung und gehen in dieser Beziehung die Angaben der Autoren weit auseinander; doch ist immerhin der Gebrauch des Mittels für die weitere Experimentation zu empfehlen.

Ebenso ist der Nutzen des Mittels als Anodynum bei neuralgischen Affectionen, z. B. den lancinirenden Schmerzen des Krebses, den excentrischen Schmerzen der Tabiker etc., noch zweifelhaft und erscheint für diese Fälle eine Verbindung mit Morphium zweckmäfsiger.

Contraindicationen.

Bedingte Gegenanzeigen für den Gebrauch des Chloralhydrats bilden

1) ausgedehntere Zerstörungsprocesse der Schleimhäute der

ersten Wege; wenigstens mufs das Mittel, wenn es aus anderweitigem Grunde indicirt ist, entweder in starker Verdünnung mit schleimigen Mitteln oder am besten als Clysma dargereicht werden;

2) die Arthritis und auf ihr beruhende Störungen. Vor dem Gebrauch des Chloralhydrats in diesen Zuständen ist es mindestens geboten, einige Tage lang durch Zufuhr von Alkalien (Lithionwasser etc.) die Contraindication zu heben.

3) Vorsicht in der Anwendung des Chloralhydrats, d. h. der Gebrauch besonders kleiner Dosen ist beim Typhus angezeigt und ebenso erscheint es

4) geboten bei starken Störungen der Circulation, namentlich bei grofsen Klappenfehlern (Aneurysmen) und anderen schweren Herzkrankheiten, mit relativ kleinen Dosen vorzugehen.

5) Eine Contraindication scheint oft die Hysterie zu bieten, da bei ihren verschiedenartigen Erregungs- und Krampfzuständen das vielfach hervorgehobene Excitationsstadium häufig beobachtet worden ist. Worauf dasselbe beruht, ist noch in völliges Dunkel gehüllt.

6) Eine von Nothnagel angegebene Contraindication bei Icterus, welche die Anwendung des Chloralhydrats bedenklich erscheinen lassen soll, beruht auf zu vagen Gründen, als dafs ich sie anerkennen könnte, zumal ein so vieldeutiges Symptom, wie der Icterus, bei den verschiedensten krankhaften Zuständen auftreten kann und an und für sich weder eine Indication noch eine Contraindication für die Anwendung des Chloralhydrats darbieten kann.

Dosirung und Arzneiformen.

Bevor ich specielle Vorschriften zur Verabreichung des Chloralhydrats gebe, hebe ich hervor, dafs dasselbe weder in Pillen noch in Pulver oder in Capsulae gelatinosae verabreicht werden soll. Es gelingt zwar Pillen und Pulverformen herzustellen, dieselben kommen aber zu concentrirt in den Magen und rufen so eine Reizung hervor, besonders die letztere Form (Limousin's capsules enthalten Alcoholat) ist eine äufserst unzweckmäfsige. Es empfiehlt sich also die Solution, die ebenfalls nicht zu concentrirt (nicht stärker als 20 pCt. Lösung) an-

zuwenden ist, da dieselbe ätzt, eine Eigenschaft, die bei Verdünnung fast vollständig verloren geht. Als Corrigentien für den bittern, oft etwas kratzenden Geschmack, sind selbstverständlich alle alkalisch reagirenden Corrigentien zu vermeiden. Ich habe als das Beste den Syrup. cort. Aurantior. gefunden, andere Corrigentien wie Succ. Liquirit., Elaeosacchara, Aq. Menth., Aq. Cinnamomi, Tinct. cort. Aurant., leisten Aehnliches. Auch in Bier, Wein, Beaftea empfiehlt sich die Anwendung oder mit Zusatz von schleimigen Vehikeln, Mixt. gummosa etc. Bei schwächlichen Personen, namentlich Greisen, scheint ein Zusatz von Analepticis, wie Aether sulphuric., Spirit. Ammoniac. etc. von Vortheil. Die Chloral-Syrupe, die vielfach als solche in den Handel gebracht sind, enthalten nur Chloralhydrat in Zucker und Glycerin gelöst. — Auch in Latwergeformen aus Gummi arabic., Syrup. und Pulvis rad. Glycyrrh. würde sich die Anwendung empfehlen.

Die Anwendung durch die Nase ohne Schlundsonde ist zu verwerfen, da die Reizung der sehr empfindlichen Schleimhautpartien und die nahe liegende Möglichkeit des Eintritts von Flüssigkeiten in den Kehlkopf gefährliche Zustände mit sich führen mufs.

Die Anwendung als Enema empfiehlt sich bei allen Denjenigen, deren Magen eine Empfindlichkeit gegen dies Mittel zeigt. Es ist selbstverständlich, dafs sorgfältig darauf geachtet werden mufs, dafs die Lösung vollständig sei; das Vehikel ist am besten verdünnter, vorher geseihter Haferschleim oder ein anderes einhüllendes Mittel. Nur ausnahmsweise wird ein Brennen im Mastdarm empfunden. Die Anwendung als Suppositorium empfiehlt Whidborne. Weitere Versuche sind mit dieser Applicationsmethode noch nicht gemacht worden. Die subcutane Injection von vorn herein als Applicationsmethode zu verwerthen, ist nicht practisch, weil zu viele Punctionen auf einmal gemacht werden müssen, um die wirksame Dose beizubringen. Unter den gehörigen Cautelen gemacht, treten jedoch Abscesse nicht ein, besonders wenn man sich der Platin-Iridium-Canüle bedient. — In Krampfzuständen, bei denen per os und per anum die Application schwierig wird, mufs man zur hypodermatischen Injection seine Zuflucht nehmen.

Ganz zu verwerfen sind Inhalationen durch Zerstäubung

oder gar, wie es Manche angewandt haben, in Cigarettenform, da hier die Chloroform-Wirkung des Chloralhydrats nicht zur Geltung kommen kann.

Die Gröfse der Dose variirt nicht nach der Applicationsstelle, nur bei der subcutanen Injection ist eine kleine Verminderung nothwendig.

In den meisten Fällen, und ich wiederhole hier nicht die speciellen Indicationen, ist es zweckmäfsig die Dosis auf einmal zu geben, nur da, wo es auf eine sedative Wirkung ankömmt, läfst man eine kleine Gabe von 0,25—0,6 Grm. mehrmals täglich folgen. Als reines Hypnoticum bei Erwachsenen, ist die Dose von 2,0—3,0 Grm. zu empfehlen, bei schwächlichen Individuen erscheint es rathsam mit 1,5 Grm. den Anfang zu machen, jedoch ist es nicht contraindicirt, nach einer halben Stunde diese ganze Dose zu wiederholen, falls die erste nicht gewirkt hat. Sollten die ersten Dosen versagen, so ist es ungefährlich in kurzer Zeit bis zu einem Gesammtverbrauch von 4—6 Grm. zu steigen. — Bei Säuglingen, überhaupt bei Kindern unter vier Jahren ist die hypnotische Dose 0,05—0,5 Grm., bei gröfseren Kindern bis zu 1,5 Grm.

Bei Reizzuständen mit heftigen Krampfbewegungen ist die Dose entsprechend zu erhöhen; bei Trismus und Tetanus sowie bei Delirium tremens ist das Maximum der Einzeldose 8 Grm., dem spätere Dosen von 0,5 Grm. stündlich nachfolgen können. Eine cumulative Wirkung tritt nach meiner Erfahrung nicht ein. Eine Abstumpfung gegen die Dose bei täglichem Gebrauch, ist hin und wieder bemerkt worden, doch soll sie nicht zu erheblichen Steigerungen nöthigen. Im Gegentheil giebt Clarke z. B. an, dafs das regelmäfsige Verabfolgen einer Abenddose binnen Kurzem eine Disposition zu derselben Stunde einzuschlafen hervorruft und die weitere Anwendung entbehrlich macht.

Bei dem länger fortgesetzten Gebrauch zeigen sich keine Störungen für das Allgemeinbefinden. Es sind mir Personen bekannt, die das Chloralhydrat seit seiner Einführung in die Praxis fast täglich in gleicher Dose mit gleichem Erfolge brauchen.

Für die Anwendung empfehlen sich folgende Receptformen:

Rec. Hydratis chlorali 2,5
Aq. destill.
Mucil. gummi arab.
āā 15,0
M. D. S. Auf einmal zu nehmen.
(Als gewöhnliches Hypnoticum.)

Rec. Hydr. chloral. 4,5 (bis 8,0!)
Aq. destill.
Syr. cort. aurant. āā 15,0
M. D. S. Auf einmal zu nehmen.
(Bei Delirium Potatorum.)

Rec. Hydrat. chloral. 5,0
Solve in aq. dest. quantum sufficit, ut mensura centimetri cuborum (Cubikcentimeter) sit decem.
D. S. 1 bis 4 Cubikcentimeter subcutan als Hypnoticum oder als Nachhilfe zu injiciren. (Falls die Flüssigkeit nicht neutral reagirt, so ist dieser Fehler durch Zusatz einiger Tropfen Liq. Ammon. caustic. zu corrigiren.)

Rec. Hydratis chlorali 9,0
Morphii acetici 0,05
Aq. destillat. 80,0
M. D. S. Abends 1 Eſslöffel voll zu nehmen (als Anodyn. sedativ. und hypnotic. zu verwerthen).

Rec. Hydratis chlorali 4,0
Aq. destill.
Syr. cort. aurant. āā 15,0
M. D. S. Abends einen Eſslöffel voll zu nehmen.
(Als gewöhnliches Hypnoticum.)

Rec. Hydrat. chloral. 5,0
Aq. destill. 10,0
D. S. Einen Theelöffel voll in einem Glase Wein, Bier oder Limonade zu nehmen.
(Hypnoticum.)

Rec. Hydratis chlorali 4,0
Saponis durae 2,5
Mellis q. s.
ut f. suppositoria No. II
(Whidborne).

Rec. Hydratis chlorali 4,0
Gummi arabic. 2,0
Syrupi simplicis
Pulveris radicis Glycyrrhizae
q. s. ut f. l. a. electuarium
Für Geisteskranke auf einmal zu nehmen (Zani).

Zur Literatur.

(Dieses Literatur-Verzeichnifs enthält mit möglichster Vollständigkeit die bis zum July h. a. erschienenen Abhandlungen.)

Adams, Alex. Maxwell, Notes of two cases treated by the Hydrate of Chloral. Lancet 1870. Vol. I p. 112.

———, Hydrate of Chloral. Lancet 1870. Vol. I p. 212.

———, Not. on the Hydr. of Chloral. Glasg. med. journ. 1870. p. 364.

———, **Hy. Maxwell,** Chloralhydrate. Lancet 1870. Vol. I p. 567.

Alexander, William, On the Chloralhydrate. Lancet 1870. Vol. I p. 79.

Allbutt, Clifford, The effects of Chloral. Lancet 1870 Vol. I p. 905.

Althaus, On the treatment of paralysis agitans and other spasmodic diseases by Hydrate of Chloral. Med. T. & G. 1870. Vol. II p. 643.

Anstie and **Burdon Sanderson,** Sphygmographic observations on Chloral. Pract. March. Ref. a. Americ. journ. 1870. Vol. 59 p. 533.

Application du chloral à la cure de l'hystéricisme. Bull. gén. de Thér. 1870. T. 79 p. 95. Ref. a. Gaz. med. Ital. Lomb.

Aronssohn v. **Zuber.**

Auchenthaler, Franz, Ein Fall von Tetanus (Trismus) neonatorum geheilt mit Chloralhydrat. Jahrbuch f. Kinderheilk. und Phys. Erziehung 1871. p. 218.

Balfour, George W., On the treatment of Delirium Tremens by the Hydrate of Chloral. Edinb. med. journ. 1870. Vol. 15 II. p. 1011.

Ballantyne, Alex., Notes of a case of acute traumatic tetanus treated by Chloral. Lancet 1870. Vol. I p. 898.

Bardeleben, Adolf, Lehrbuch der Chirurgie und Operationslehre. Berlin 1870. ed. VI. Bd. I. p. 47, 69, 266.

Barnes, Henry, Chloral Hydrate in enteric fever. Brit. med. journ. 1870. Vol. I p. 437.

———, **J. H.,** Cases illustrating the employment of Chloral Hydrate in delirium tremens. Lancet 1869. Vol. II p. 741.

Beauchamp, E. F., Notes on Chloral. American medic. journ. 1871. Vol. LXI p. 364.

Bennet, The antagonism between Chloral and Strychnine. Edinb. med. journ. 1870. Vol. 16. I p. 262.

———, The therapeutical effects of Chloral. Edinb. med. journ. 1870. Vol. 15 II p. 1133.

Bensasson, Case of Tetanus cured by Hydrate of Chloral. Lancet 1871. Vol. I p. 331. Ref. a. Imparziale (Florenz) Febr. 16 1871.

Berlandt, Ueber Einwirkung von Chlor auf Aldehyd. Arch. d. Pharm. 1870. Vol. 194 p. 112.

Berti, A., Minich, A., Namias, G., Studi sul Cloralio (Estr. dal Vol. XV, Serie III degli Atti delle R. Istituto Veneto di scienze. Venezia 1870.

Bery, Alfred, Chloral Hydrate. Lancet 1870. Vol. I p. 713.

Biermer, A., Ueber Bronchialasthma. A. d. Samml. Klin. Vorträge herausg. von R. Volkmann No. 12. Leipzig 1870 p. 39.

Birkett, Severe tetanus, following an injury to an ulcer on the leg, treated by Chloral-Hydrate; recovery. Lancet 1870 Vol. II p. 434.

Bodo, Chloralhydrat gegen Seekrankheit. Allg. Wiener med. Zeitung 1870 p. 215.

Bogg, Th. Wemyss, The Hydrate of Chloral. Lancet 1870. Vol. II p. 123.

Bouchut, E., Des effets physiologiques et thérapeutiques de l'Hydrate de Chloral. Paris J. B. Baillière et fils. 1869.

———, Note sur l'hydrate de chloral. Compt. rend. de l'Académie des sciences. 1869. T. 69 p. 966.

Bradbury, J. B., Clinical remarks on the treatment of nocturnal enuresis and an allied affection. Brit. med. journ. 1871. Vol. I p.363.

Brady, George Stewardson, Notes on the use of Hydrate of Chloral. Brit. med. journ. 1870. Vol. I p. 331.

Britton, Case of chorea treated with Hydrate of Chloral; recovery. Lancet 1870. Vol. II p. 634.

Briess, H., Chloralhydrat bei Chorea hysterica. Heilung. Wiener med. Presse 1870. p. 102.

Browne, Crichton, Chloral-Hydrate; its inconveniences and dangers. Lancet 1871. Vol. I p. 440.

Cairns, On the effects of Chloral. Edinb. med. journ. 1870. Vol. 16 I p. 371.

Cameron, Evan, Notes of two cases of severe diarrhoea cured by single doses of Chloralhydrate. Lancet 1870. Vol. II p. 602.

Campbell, A. C., Hydrate of Chloral in puerperal epileptic convulsions. Lancet 1870. Vol. II p. 153.

Caro, J., Case of incarcerated inguinal hernia easily returned by Hydrate of Choral. The Med. Record. New-York 1870. p. 499.

Carruthers, J. B., Case of inveterate chorea cured by Chloralhydrate. Lancet 1870. Vol. 1 p. 501.

Cas de tétanos traité par le chloral (Dufour). Bull. gén. de Thérap. 1870. T. 78 p. 566.

Cérenville, Soc. méd. de la Suisse romande; janvier. l'Union med. 1870. Sér. III Tom. 9 p. 242.

Chapman, Henry T., Case of delirium tremens succesfully treated by Hydrate of Chloral. Med. Tim. and Gaz. 1869. Vol. II p. 419.

———, **John**, Chloral Hydrate. Lancet 1871. Vol. I p. 666.

Chloral as a solvens of gallstone. Med. Times and Gaz. 1869. Vol. II p. 744.

Chloral, Physiological Action of Hydrate of, Americ. med. journ. 1870. Vol. 60 p. 240.

Chloral, The properties of, Med. T. and G. 1869 Vol. II p. 496. 605.

Chloralhydrate, Poisoning by. Med. T. and G. 1871 Vol. I p. 132.

Chloral-Hydrate in Tetanus. Ref. a. New-York med. journ. Jan. 1871. Edinb. med. journ. 1871. Vol. 16 II. p 955.

Chloral, Hydrate of, Amer. med. journ. 1870. Vol. 59 p. 231.

———, Amer. med. journ. 1870. Vol. 59 p. 527.

———, Brit. med. journ. 1870 Vol. I p. 413.

———, Effects of, on the eyelids. Med. T. & G. 1870. Vol. I p. 405.

Clarke, Edward H., On Hydrate of Chloral. Boston med. and surg. journ. June 16. 1870. Ref. a. Amer. journ. 1870. Vol. 60 p. 283.

———, **Francis, E.**, The Chloral-Hydrate more especially considered as a palliative in cancer. The med. Press and Circular 1870. p. 407.

——— ———, The Hydrate of Chloral. Lancet 1870. Vol. I p. 713.

——— ———, Action of Chloral-Hydrate. Lancet 1870. Vol. II p. 915.

Clemens, Theodor, Chloralhydrat, das Opium für den Sympathicus. Deutsche Klinik 1870. p. 126.

Clouston, T. S., Remarks on the use of Hydrate of Chloral in affections of the nervous system. Brit. med. journ. 1870. Vol. I p. 457.

Collinge, J., Hydrate of Chloral. Lancet 1870. Vol. I p. 877.

Cocks, Cambridge C., Chloralhydrate. Lancet 1870. Vol. I p. 429.

Cooke, Weeden, Experiences with Hydrate of Chloral in cancer. Med. Tim. and Gaz. 1870. Vol. II p. 750.

———, On Hydrate of Chloral in cancer. Lancet 1870. Vol. I p. 612.

———, Chloralhydrate. Lancet 1870. Vol. I p. 821.

Couyba, Contribution à l'étude thérapeutique du chloral. Bull. gén. de Thérap. 1870. T. 78. p. 151.

Crawford, George, Acute mania successfully treated by Hydrate of Chloral. Med. Times and Gaz. 1870. Vol. I p. 92.

Curschmann, H., Erfahrungen über die Behandlung des Delirium potatorum mit Chloralhydrat. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1871. Bd. 8 p. 139.

Dabbs, G., Effects of an overdose of Hydrate of Chloral. Med. Tim. and Gaz. 1870. Vol. II p. 435.

Da Costa, J. M., Clinical notes on Chloral. Amer. med. Journ. 1870. Vol. 59 p. 359.

Deaths from Chloral-Hydrate. Med. Tim. and Gaz. 1871. Vol. I p. 367.

Demarquay, Notes sur le chloral. Bullet. gén. de Thérap. 1869. T. 77 p. 307.

———, Deuxième note sur le chloral: expériences relatives à l'homme. Compt. rend. de l'Acad. des sciences. 1869. Tom. 69 p. 700.

———, Sur l'action physiologique du chloral. Compt. rend. de l'Acad. des scienc. 1869. Tom. 69 p. 640.

———, Note sur le chloral. L'Union méd. 1869. Série 3. Tome 8. p. 375. — deuxième note; expériences relat. à l'homme. ibid. p. 435.

———, Du chloral dans le tétanos. L'Union méd. 1870. Série 3. T. 10 p. 672.

———, Du chloral dans l'eclampsie puerpérale. L'Union méd. 1870. Série 3 T. 9 p. 686.

Denton, Edward R., Case of traumatic tetanus successfully treated by Bromide of Potassium and Hydrate of Chloral. Brit. med. journ. 1870. Vol. I p. 330.

Derby, Hasket, Experiments with Chloral. Boston med. and surgic. journ. Decbr. 2 1869. Ref. a. Americ. journ. 1870. Vol. 59 p. 282.

Desnos, Observation de congestion meningo-spinale a frigore; contracture douloureuse des muscles postérieurs du cou, du tronc, des membres inférieurs; accélération considérable des battements du coeur, en dehors de tout état fébrile, par le fait de l'irritation de la moëlle; guérison des contractures du cou et du tronc par des émissions sanguines locales. — Persistance de la contracture des muscles des membres inférieurs; guérison de celle ci par le chloral. Gaz. méd. de Paris 1870 p. 187.

Deux cas de tétanos traités par le chloral; insuccès. Bull. gén. de Thérap. 1870. T. 78. p. 477. (Guyon. Verneuil.)

Dieulafoy, G. et **Krishaber**, Expériences sur le chloral hydraté. Compt. rend. de l'Acad. des sciences 1869. T. 69 p. 752.

Duncan, Thomas G., Traumatic tetanus succesfully treated by Calabar Bean and Hydrate of Chloral. American Practitioner Aug. 1870. Ref. a. Amer. med. journ. 1870. Vol. 60 p. 579.

Duquesnel, H., Du chloral au point de vue chimique. Bull. gén. de Thérap. 1869. Tom. 77 p. 357.

Döring, L., Ueber die Anwendung des Chloralhydrats bei der Seekrankheit. Wien. med. Wochenschr. 1870. p. 1245.

Dorigo, case of tetanus cured by Hydrate of Chloral. Lancet 1871. Vol. I p. 311. Ref. a. Gaz. med. di Padova 17. Dec. 1870.

Dose, a large, of Chloral; 160 grains given by mistake to a middle aged man. Lancet 1870. Vol. II p. 742.

Doses, effects of large, of Chloral in insomnia (Anonymus). Lancet 1870. Vol. II p. 245.

Drasche, A., Ueber die Wirkung des Chloralhydrat. Wiener med. Wochenschr. 1870. p. 5. Zweite Abhandlung. ibid. p. 356.

Dubreuil, Lavaux et **Onimus**, Cas de tétanos grave, traité et guéri à l'aide du chloral combiné avec les courants continus. L'Union méd. 1870. Série 3 Tom. 9 p. 873.

Du Hamel, W. J. C., Hydrate of Chloral as an anæsthetic in labour. Amer. med. journ. 1870. Vol. 60 p. 574.

Eager, A case of traumatic tetanus treated by Chloral Hydrate. Lancet 1870. Vol. II p. 742.

Ehrle, C., Ueber das Chloralhydrat und seine Anwendung als Hypnoticum und Anästheticum. Medicin. Corresp.-Blatt des Würtemb. ärztl. Ver. 1869 Bd. 39 p. 243.

———, Weitere Beobachtungen ü. d. Chloralhydr. ibid. 1869 p. 311.

Elliot, G. Stanley, The Hydrate of Chloral. Lancet 1870. Vol. I p. 786.

Ellis, W. T., Two cases of hydrophobia, treated by Hydrate of Chloral. Brit. med. journ. 1871. Vol. I p. 474.

Emele, Alphons, Die Darstellung des Chloralhydrats. Berlin 1869.

Erlenmeyer, Albrecht, Ueber die Anwendung des Chloral-Hydrates bei Gemüths- u. Geisteskranken. Allg. med. Centralz. 1870 p. 289.

Ferrand, A., Note sur l'emploi du chloral dans la coqueluche. Bull. gén. de Thérap. 1870. Tom. 78 p. 55.

Fletcher, J. Corbet, Cases of delirium tremens rapidly cured by Hydrate of Chloral. Brit. med. journ. 1870. Vol. II p. 62.

Foster, A case of tetanus treated with nitrite of Amyl and Chloral Hydrate. Lancet 1871. Vol. I p. 572.

Fox, E. L., Case of acute chorea — cerebral hæmorrhage twelve hours before death — with minute vegetations along the edge of mitral valves and microscopic embolism of corpus striatum. Med. Tim. and Gaz. 1870. Vol. II p. 423.

———, **R. Dacre**, Hydrate of Chloral in puerperal convulsions. Brit. med. journ. 1870. Vol. II p. 159; Lancet 1870. Vol. II p. 101.

Franz und **Streit**, Arch. d. Pharmac. 1870. Bd. 193 p. 157. Ref. a. Journ. f. pract. Chem. 108—61.

Fuller, W., Dangerous and fatal results from the use of Hydrate of Chloral. Lancet 1871. Vol. I p. 403.

Furley, R. C., On a case of puerperal mania treated by Chloral. Edinburgh med. journ. 1871. Vol. 16 II. p. 657.

———, Case of puerperal convulsions treated by Chloral. Edinb. med. journ. 1871. Vol. 16 II. p. 840.

Gairdner, Case of chorea treated by Chloral — accidental overdose disappearence of the chorea. Glasgow med. journ. 1870. p. 550.

Gerson da Cunha, J. Chloralhydrate in labour. Lancet 1870. Vol. II p. 432.

de Giovanni, A. e **Ranzoli**, A., Esperimenti sopra l'azione del Cloralo Idrato. Milano 1870. (Gaz. Med. Ital.-Lombard.) Ser. VI Tom. III.

Giraldès, Expérience sur le chloral. Gaz. d. Hôpitaux 1869 p. 523.

———, Du chloral et de son emploi en chirurgie. L'union méd. 1869. Sér. 3 T. 8 p. 581.

Grandisso-Silvestri, Case of tetanus cured by Hydrate of Chloral. Lancet 1871. Vol. I p. 371. Ref. a. Gaz. med. di Padova 17. Dec. 1870.

Gronemann, Chloralhydrat in Verbindung mit Morphium gegen Tetanus. Allgem. med. Centralz. 1870. p. 1061.

Groves, A case of poisoning of a dog by Strychnia (Battle's killer) cured by Hydrate of Chloral. Med. Press & Circ. 1870 p. 398.

Guyon, Cas de tétanos traumatique, traité sans succès par le chloral. L'Union méd. 1870. Sér. 3 T. 9 p. 873.

———, Observations relatives à une communication récente de M. Verneuil, sur les effects thérapeutiques du chloral. Compt. rend. de l'Acad. des scienc. 1870 T. 70 p. 604.

Habershon, Ill effects of chloral. Lancet 1870. Vol. II p. 402.

Hager, H., Prüfung des Chloralhydrats auf Chloralalkoholat oder auf Weingeist. Pharm. Centralbl. f. Deutschl. 1870. p. 155.

Halbrook, W., Enormous doses of Chloral taken. Americ. med. journ. 1871. Vol. 61 p. 595. (Ref. a. Buffalo med. journ. Febr. 1871.)

Hammarsten, Olof, Physiologiskt-chemiska undersökningar öfver chloralhydratet. (Aftryck ur Upsala Läkareförenings Förhandlingar.)

Hammond, Wm. A., On the physiological effects and therapeutical uses of the Hydrate of Chloral. The medic. Record. New-York 1870 p. 498.

Hansen, P., Briefliche Mittheilung das Chloralhydrat betr. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkr. 1870. Bd. II p. 491.

———, Beobachtungen über die Wirkungen des Chloralhydrats bei Geisteskranken ibid. 1870. Bd. II p. 790.

Hay, A case of puerperal convulsions treated by Hydrate of Chloral. Pract. 1870 March Ref. a. Med. T. & G. 1870 Vol. II p. 208.

Head, Puerperal mania treated by Chloral: rapid recovery. Brit. med. journ. 1870 Vol. I p. 602.

Hill, Robert Gardiner, Hydrate of Chloral as hypnotic. Med. Tim. and Gaz. 1870. Vol. I p. 398.

Hirtz v. **Zuber**.

Hochgemuth, M., Beitrag über die Wirksamkeit des Chloralhydrats. Wien. med. Presse 1870. p. 694.

Hunt, W. J. and **Watkins**, R. W., Case of poisoning by Chloral Hydrate. Brit. med. journ. 1871 Vol. I p. 193.

Jacobi, A., On the Hydrate of Chloral. The medic. Record. New-York 1869 p. 433.

James, Prosser, On Chloralhydrate. Lancet 1871. Vol. I p. 379.

Jastrowitz, M., Ueber die therapeutischen Wirkungen des Chloralhydrats. Berl. Klin. Wochenschr. 1869 p. 413.

Johnson, George, A case of traumatic tetanus; recovery after the removal of a foreign body from the wound and the administration of Chloral. Lancet 1870 Vol. II p. 783.

Jones, Bence, On Chloral. Med. Tim. and Gaz. 1869 Vol. II p. 296. ibid. p. 723.

———, Further notes on the use of chloral. Med. Tim. and Gaz. 1870. Vol. I p. 591.

Izard, Tétanos traumatique traité sans succès par le chloral et l'opium. L'Union méd. 1870 Sér. 3 T. 9 p. 1050.

Kelp, Chloralhydrat. Archiv für Psychiatrie u. Nervenkrankh. 1870 Bd. II p. 486.

Kidd, Charles, Hydrate of Chloral and Nitrous Oxide Gas as anæsthetics. Dublin quarterly journ. 1870 Vol. I p. 296.

Knipe, The Hydrate of Chloral. Lancet 1870. Vol. I p. 713.

Kohlmann, Ueber die Darstellung des Chloralhydrats. Arch. f. Pharmacie d. Nordd. Archiv 1870. Bd. 192 p. 159. Ref. a. d. Apothekerzeitung. 1869 29. Oct. Leipzig.

Kraemer, G., Ueber die Nebenproducte, welche bei der Fabrikation des Chlorals entstehen. Ber. d. deutsch.-chem. Ges. 1870 p. 257.

Kraemer, G. und **Pinner, A.**, Ueber die Einwirkung von Chlor auf Aldehyd. Ein neues Chloral. Ber. d. deutsch.-chem. Gesellsch. 1870 p. 383. s. a. Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 82 p. 37.

Labbé, Léon et **Goujon, Étienne**, Expériences physiologiques sur le chloral. Gaz. d. Hôpitaux 1869 p. 483. L'Union méd. 1869 Sér. 3 T. 8 p. 554. Arch. gén. de méd. 1869 T. II p. 615.

Labbée, Ernest, Du chloral. Arch. gén. de méd. 1870 T. 2 p. 330.

Laborde, J. V., Note sur les dangers de l'administration du chloral. Compt. rend. de l'Acad. des scienc. 1869. T. 69 p. 987. Arch. gén. de méd. 1869 T. II p. 758.

Lambert, E., On the influence exerted by Chloral on the pain of parturition. Edinb. med. journ. 1870. Vol. 16 I p. 113.

Landrin, Résultats de quelques observations sur l'action physiologique du chloral. Compt. rend. de l'Acad. des scienc. 1869. Tom. 69 p. 837. ibid. p. 930.

Lange, Ueber die Wirkung des Chloralhydrats. Berl. Klin. Wochenschrift 1870 p. 113.

v. **Langenbeck, B.**, Ueber die Anwendung des Chloralhydrats bei Delirium potatorum. Berl. Klin. Wochenschrift 1869 p. 369.

Lansdown, Two cases of violent delirium tremens treated by large doses of Hydrate of Chloral. Lancet 1870. Vol. II p. 888.

Lawrence, A. G., A case of tetanus successfully treated by the Hydrate of Chloral. Lancet 1871 Vol. I p. 303.

Lawton, Joseph, Case of chronic obstruction of the bowels, with stercoraceous vomiting, relieved by the administration of the Chloral Hydrate. Lancet 1871. Vol. I p. 711.

Leach, Harry, A case of idiopathic tetanus. Lancet 1870. Vol. II p. 435.

Leavitt, T. L., Hydrate of Chloral in Singultus. Amer. med. journ. 1871. Vol. 61 p. 363.

Levinstein, E., Ueber die Wirkung des Chloral-Hydrats. Allgem. med. Centralz. 1869 p. 961.

Lewisson, Toxikologische Beobachtungen an entbluteten Fröschen. Reichert u. du Bois-Reymond Archiv 1870 p. 356.

Lieben, Ad., Ueber die Einwirkung von Chlor auf absoluten Alkohol. Ber. d. deutsch.-chem. Ges. 1870 p. 907.

Liebreich, O., Action du chloral sur l'économie. Compt. rend. de l'Acad. des sciences 1869. Tom. 69 p. 486.

———, Das Chloral, ein neues Hypnoticum und Anæstheticum. Berl. Klin. Wochenschr. 1869 p. 325.

———, Das Chloralhydrat, ein neues Hypnoticum u. Anæstheticum und dessen Anwendung in der Medicin. Berlin 1869. 1. u. 2. Aufl.

———, Eine pharmakologische Skizze von Dr. Theodor Clemens. Deutsche Klinik 1870 p. 165.

———, Ueber das Verhalten des Chlorals und der trichloressigsauren Salze im thierischen Organismus, vorgelegt von Herrn du Bois-Reymond. Gesammtsitzung d. Königl. Acad. d. Wissensch. zu Berlin 3. Juni 1869.

———, Ueber die Wirkung des Chlorals und der dreifach gechlorten Essigsäure. Virchow Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1869. Bd. 47 p. 155.

———, Ueber das Verhalten der trichloressigsauren Salze und des Chlorals im thierischen Organismus. Ber. d. deutsch.-chemisch. Gesellsch. 1869 p. 269.

———, Ueber das Strychnin als Antidot bei Chloral-Vergiftung, vorgelegt von Herrn du Bois-Reymond in der Gesammtsitzung der Königl. Acad. der Wissensch. zu Berlin 9. Dec. 1869.

———, Strychnin als Antidot bei Chloral-Vergiftung. Ber. d. deutsch.-chem. Ges. 1869 p. 673.

———, La strychnine comme antidote du chloral. Compt. rend. de l'Acad. des scienc. 1870. Tom. 70 p. 403.

———, Ueber die Anwendung des Chloralhydrat bei Trismus und Tetanus. Berl. Klin. Wochenschr. 1870 p. 516.

Liègeois, Observations faites relativement à l'action du chloral. L'Union méd. 1870. Sér. 3 T. 9 p. 565.

———, l'emploi du chloroforme après le chloral. (Société de chir.) Ref. a. Med. Tim. and Gaz. 1870. Vol. I p. 445.

Limousin, S., Note sur un nouveau mode d'administration du chloral. Chloral perlé ou Hydrate de chloral en capsules et dragées. Paris 1870. Bull. gen. de Thér. 1870 T. 78 p. 264.

Lincoln, Wakefulness treated by Chloral. Med. Tim. and Gaz. 1870. Vol. I p. 121. Ref. a. Bost. med. and surg. Journ. Dec. 16. 1869.

Lindermann, Ueber das Chloralhydrat und seine verschiedene Wirkung auf verschiedene Individuen. Wien. med. Presse 1871. p. 305.

Lövy, Ueber die therapeut. Wirksamkeit des Chloralhydrats. Wiener med. Presse 1871 p. 104.

Mackintosh, A., Anæmic puerperal convulsions after labour, treated with Hydrate of Chloral — Perfect recovery. Med. Tim. and Gaz. 1870 Vol. II p. 361.

Macleod, W., Action of Hydrate of Chloral in paralysis of the insane and other forms of insanity. Practitioner August 1870. Ref. a. Amer. med. journ. 1870 Vol. 60 p. 546.

Macvicar, On Chloral Hydrate. The Chemic. News and Journ. of Phys. science 1870 p. 77.

Madden, Thomas More, On the Hydrate of Chloral as a Hypnotic and nervous sedative, especially in gynaecological practice. Dublin quarterly journ. 1870. Vol. XLIX p. 331.

Martin's geburtshilfliche Klinik. Anwendung des Chloralhydrats per anum. Berl. Klin. Wochenschr. 1870 p. 1.

Martius, C. A. und **Mendelssohn-Bartholdy, P.**, Zur Kenntnifs des Chloral. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1870 p. 443.

———, Ueber Chloral. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1869 p. 353.

Mandl, Hydrate de chloral en aspiration dans les affections bronchiques. Gaz. des Hôpitaux 1869 p. 582.

Marjolin, Le chloral dans les brûlures. L'union méd. 1870. Sér. 3. T. 9 p. 866.

———, Tétanos traumatique traité sans succès par le chloral. L'union méd. 1870 Sér. 3. T. 10 p. 672.

Mason, Alfred H., Chloral-Hydrate — Alcoholate — Tests — Therapeutical value — Pharmaceutical preparations. Pharmaceutical Journal for Jan. 7th. 1871.

Maund, Henry, Note on the use of Hydrate of Chloral. Lancet 1870. Vol. I p. 409.

Maunder, Delirium tremens. Influence of Hydrate of Chloral. Brit. med. journ. 1870 Vol. I p. 334.

Mauriac, Charles, L'emploi du chloral dans le traitement des algies de nature vénérienne. Gaz. des Hôpitaux 1870. p. 318 ibd. 322. p. 327. 339. 351. 369. 375. 378. 390. 401. 405. 449.

Mayer, G., Ueber das Fieber und die wärmeentziehende Behandlung. Aachen 1870. p. 67.

Mendel, E., Die Temperatur der Schädelhöhle im normalen und pathologischen Zustande. Virchow's Archiv für path. Anat. u. Phys. u. f. klin. Med. Bd. 50 p. 12.

Mercer, N. G., Chloral Hydrate, its use in lunacy practice illustrated. Med. Times and Gaz. 1870. Vol. I p. 450.

Meyer, V., Ueber die chemische Natur des Chloralhydrats. Ber. der deutsch. chem. Ges. 1870 p. 445.

Milne, Chloral in a case of puerperal convulsions. Edinburgh med. journ. 1870. B. 15 II p. 1045.

Mitchell, S. Weir, Effects of Chloral, Chloroform and Ether hypodermically employed. Amer. journ. 1870. Vol. 59 p. 394.

Moleschott, Jac., Osservazioni sugli effetti terapeutici dell' idrato di chloralo. Torino 1870.

Monckton, Stephen, The therapeutic uses of Chloral. Brit. med. journ. 1870. Vol. I p. 330.

Morgan, Herbert M., Hydrate of Chloral. Brit. med. journ. 1870. Vol. I p. 643.

Moxhay, On a case of tetanus, treated by Hydrate of Chloral. Brit. med. journ. 1870 Vol. II p. 522. vid. Lancet 1870 Vol. II p. 293.

Müller, Dan. und **Paul, R.**, Darstellung des Chloralhydrats. Pharm. Zeitung 1869 No. 100.

———, Ueber Darstellung von Chloralhydrat. Ber. der deutsch. chem. Ges. 1869 p. 541.

Murchison, Charles, Hydrate of Chloral in pertussis. Lancet 1870. Vol. II p. 595.

———, Hydrate of Chloral in the treatment of delirium tremens. ibid. p. 597.

Nagel, Ist das Chloralhydrat ein wahres Anæstheticum für chirurgische Operationen? Wien. med. Wochenschr. 1870. p. 294.

Namias, Note sur les résultats obtenus dans l'emploi thérapeutique de l'hydrate de chloral. Compt. rend. de l'Acad. d. scienc. 1869. T. 69 p. 1262. Arch. gén. de Med. 1870 Vol. I p. 240.

Nankivell, Tetanus treated with Chloral — Death. Trismus following amputation of finger for bite of a donkey, treated with Chloral — Recovery. Med. Times and Gaz. 1870 Vol. I p. 246.

Noir, Emploi de l'hydrate de chloral comme anæsthétique dans une amputation de jambe. Gaz. d. Hôpitaux 1869 p. 590.

Norris, Hugh, Sudden death after taking large quantities of Chloral Hydrate. Lancet 1871. Vol. I p. 226.

Nothnagel, Hermann, Handbuch der Arzneimittellehre. Berlin 1870 p. 694.

Ogle, John W., On the hypodermic injection of Hydrate of Chloral. Brit. med. journ. 1870. Vol. I p. 561.

———, Hydrate of Chloral. Lancet 1869 Vol. II p. 551 ibid. p. 770.

Oppenheimer, Ueber die Anwendung des Chloralhydrats. Ref. a. d. Zeitschr. d. österr. Apotheker-Ver. Wien. med. Presse 1871 p. 155.

Page, F., Case of compound dislocation of the ankle-joint; delirium tremens, treated with large doses of Chloral. Lancet 1871 Vol. I p. 340.

Panas, Observation de tétanos traité sans succès par le chloral. L'union méd. 1870 Sér. 3. T. 9 p. 1035.

Personne, M. J., Sur la transformation de l'hydrate de chlorale en chloroforme dans l'économie animale. Compt. rend. de l'Acad. des scienc. 1869 T. 69 p. 979.

———, Transformation du chloral en aldéhyde, par substitution inverse. Compt. rend. de l'Acad. des scienc. 1870. T. 71 p. 227.

Peter, Preston, Traumatic tetanus traited by Calabar Bean and Hydrate of Chloral without success. American Practitioner Septbr. 1870. Ref. a. Amer. med. journ. 1870 Vol. 60 p. 580.

Petersil, Anwendung von Chloralhydrat bei hysterischen Krämpfen — Heilung. Wiener med. Presse 1870 No. 47.

Picot, Avis sur l'emploi du Chloral. Gaz. hebdomad. d. méd. et chir. 1869 p. 776.

Plomley, Frederick, The Hydrate of Chloral. Lancet 1870 Vol. I p. 300.

The progress of therapeutical science No. IV. Med. Times and Gaz. 1870 Vol. II p. 177. No. V ibid. p. 207.

Rabl-Rückhard, H., Chloralhydrat bei Eclampsie. Berliner Klin. Wochenschrift 1869. p. 513.

Rajewsky, Alex., Ueber die Wirkung des Chloralhydrats. Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1870. p. 211.

———, Zur Frage über den Zusammenhang zwischen Strychnin u. Chloralhydrat. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1870 p. 261.

Report of the Royal infirmary, Edinburgh: The Hydrate of Chloral. Brit. med. journ. 1870 Vol. I p. 433.

Report on the chemical examination of samples of Chloral-Hydrate. Brit. med. journ. 1871 p. 205.

Reynolds, J. R., Serious symptoms produced by 45 to 50 grains of Chloral. Dublin quarterly Journ. 1870. Vol. 50 p. 193. Ref. a. Practitioner March 1870.

Richardson, Benjamin W., The anæsthetic action of Chloral. Brit. med. journ. 1869. Vol. II p. 243.

———, Report on the physiological action of Chloral. Med. Tim. and Gaz. 1869 Vol. II p. 290.

———, Note on the report on Hydrate of Chloral. Med. Tim. and Gaz. 1869 Vol. II p. 294.

———, On Hydrate of Chloral. ibid. p. 509 u. 537.

———, On Chloral-Hydrate. Med. Times and Gaz. 1871. Vol. I p. 169. s. a. Lancet 1870 Vol. II p. 209.

Ridgen, Walter, Behandlung des Keuchhusten mit Chloralhydrat. Ref. a. Practitioner XXVII 1870 in der med.-chir. Rundschau 1871 Jahrg. XII Bd. I Heft 2 p. 28.

Riecker, Beitrag zur Darstellung und Prüfung des Chloralhydrats. Arch. f. Pharm. d. Nordd. Ap. Ver. 1870. Bd. 192 p. 154.

Rogers, C. E. H., Hydrat of Chloral. Lancet 1870 Bd. I p. 786.

Roussin, Z., Préparation de l'hydrate de chloral; caractères de sa pûreté. — Compt. rend. de l'Acad. des scienc. 1869. Tom. 69 p. 1144.

Royal Berkshire Hospital, Reading. Two cases of tetanus treated with Calabar Bean, the Hydrate of Chloral and Chloroform: one death; one recovery. Lancet 1870. Vol. II p. 293.

Runge, Tetanus u. Chloralhydrat. Berl. Klin. Wochenschr. 1870 p. 469.

Rupstein, F., Das Chloralhydrat. Dissert. inaug. Göttingen 1870.

Russell, James, Severe chorea during pregnancy successfully treated with Hydrate of Chloral. Med. Times and Gaz. 1870. Vol. I p. 30.

Russell, James B., Clinical observations on Hydrate of Chloral as a hypnotic in typhus. Glasgow. Dunn and Wright 1870.

———, Liebreich's theory of the action of chloral. Glasgow med. Journ. 1870 p. 389.

Savage, H., Epileptic mania checked by Chloralhydrate. Brit. med. journ. 1871 Vol. I p. 35.

Schroeter, Ueber den therapeutischen Werth des Chloralhydrats in der Psychiatrie. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie von Laehr 1870. p. 217.

Scoutetten, Du chloral. Résumé de son histoire chimique et thérapeutique. Paris 1870.

v. Seydewitz, P., The Chloral treatment of eclampsia. Med. Times and Gaz. 1870. Vol. I p. 427.

Simpson, Sir James Y., Therapeutic note on Chloral. Med. Times and Gaz. 1870 Vol. I p. 4.

Skoda, Ueber Chloralhydrat. Allg. Wiener med. Zeit. 1870 p. 34.

Smith, Thomas, Hydrate of Chloral in Hydrophobia. Lancet 1870 Vol. II p. 205.

Smith, W. J., Chloral Hydrate in pertussis. Lancet 1870 Vol. II p. 768.

Smith, Walter G., Report on materia medica and therapeutics. Chloral. Dublin quarterly journ. 1870 Vol. XLIX p. 227.

———, Chloral. Dublin quarterly journ. 1871 Vol. LI p. 208.

Squire, P., How to cover the taste of Chloral. Med. Tim. and Gaz. 1870 Vol. I p. 245.

Steinauer, E., Ueber das Bromalhydrat und seine Wirkung auf den thierischen Organismus. Virchow's Arch. f. path. Anat. u. Phys. u. f. klin. Med. Bd. 50 p. 260.

Steinhaus, Josef, Einiges über die Wirkung des Chloralhydrats. Wien. med. Presse 1870 p. 250. 271.

Stivers, C. A., Two cases of delirium tremens successfully treated with Chloral. Pacif. med. and surg. journ. Ref. a. Amer. med. journ. 1870 Vol. 60 p. 252.

Strange, William, Cases illustrating the effects of the Hydrate of Chloral, when exhibited in a continuous manner in acute and chronic disorders. Med. Times and Gaz. 1870 Vol. II p. 333.

Strauss, Zur Wirkung des Chloralhydrats. Berl. Klin. Wochenschr. 1870 p. 443.

Streatfeild, J. F., Chloralhydrate. Lancet 1870. Vol. I p. 877.

Tait, Lawson, The action of Chloralhydrate. Med. Times and Gaz. 1870 Vol. I p. 193.

———, On the treatment of tetanus by Worali, Calabar Bean and Hydrate of Chloral. Lancet 1870 Vol. II p. 466.

Tay, Warren, Remarks on a case of tetanus treated by the administration of the Hydrate of Chloral. Death ten days after admission. Brit. med. journ. 1870 Vol. I p. 329.

Teller, L., A case of puerperal mania successfully treated by Hydrate of Chloral. Medic. Record. New-York 1870 15. Febr. Ref. a. Amer. journ. 1870 Vol. 59 p. 531.

Thompson, Ashburton, The Hydrate of Chloral. Lancet 1870 Vol. I p. 721.

Thomsen, Jul., Darstellung und Eigenschaften des Chloralhydrats. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1869 p. 597.

Thomson, Chloral in a case of puerperal mania. Edinburgh med. journ. 1870 Vol. 15 II p. 1044.

Thomson, George, A case of idiopathic tetanus treated by Chloral Hydrate. Lancet 1870 Vol. II p. 920.

Tourdes v. **Zuber**..

Tuke, John B., On the action of Chloral in the treatment of the insane. Lancet 1870 Vol. I p. 443.

Tyrrell, Traumatic tetanus; treatment by Chloral Hydrate. Lancet 1871 Vol. I p. 154.

Verga u. **Valsuani**, sugli usi terapeutice del Cloralio esperiment. clin. Milano 1870. Ref. a. Allgem. med. Centralz. 1870 p. 138.

Verneuil, Tétanos traumatique guéri par le chloral. Compt. rend. de l'Acad. des scienc. 1870 Tom. 70 p. 575.

Verneuil (Léon Le Fort), Cas de tétanos traumatique traité sans succès par le chloral. L'Union méd. 1870 Sér. 3 T. 9 p. 874.

Wadsworth, G. B., Chloral in cases of insanity. Brit. med. journ. 1870 Vol. II p. 62.

Walker, Swift, Hydrate of Chloral and its use in practice. Lancet 1870 Vol. I p. 372.

Ward J. Bywater, Subcutaneous injection of Hydrate of Chloral. Brit. med. journ. 1870 Vol. I p. 456.

Watson, Spencer, Case of tetanus under the influence of Chloral-Hydrate. Lancet 1870 Vol. II p. 83.

———, A case of traumatic tetanus treated by Chloral-Hydrate; recovery. Lancet 1870 Vol. II p. 434.

Weidner, Ueber die Anwendung von Chloralhydrat gegen epileptische Anfälle. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1870 Bd. 7 p. 153.

Wells, Spencer, On Hydrate of Chloral and its use in practice. Med. Tim. and Gaz. 1869 Vol. II p. 346 u. 408.

W(estphal), Chloralhydrat. Arch. f. Psych. u. Nervenkr. 1869 Bd. II. pag. 178.

Whidborne, George F., Chloral in puerperal convulsions. Med. Tim. and Gaz. 1871 Vol. I p. 584.

Widerhofer, Cases of tetanus neonatorum treated with Chloral Hydrate; Recovery. Report of the children's hospital, Vienna. Lancet 1871 Vol. I p. 379.

Will, J. C. Ogilvie, On the Hydrate of Chloral. Lancet 1870 Vol. I p. 693.

Williams, P., Enormous doses of Chloral taken. Amer. med. journ. 1871 Vol. 61 p. 595. Ref. a. Baltimore med. journ. Febr. 1871.

Willième, F. J., Sur les propriétés physiologiques et thérapeutiques du chloral. Note lue à l'Académie dans l. séance du 26. Fevr. Extr. du Bull. de l'Acad. royale de méd. de Belgique. Tom. IV Série 3 No. 2 chez Henri Mameaux. Deutsch. Klin. 1871 p. 23.

Woodhouse, Thomas James, The Hydrate of Chloral. Lancet 1870 Bd. I p. 821.

Worms, Jules, Le chloral. Gaz. des Hôpitaux 1869 p. 486.

Zani, Ignazio, Intorno l'efficacia ipnotica del Cloralio Idrato in diverse forme di malattia mentali. Bologna 1870.

Zuber, H., Du chloral, recherches chimiques et expérimentales. Gaz. méd. de Strasbourg 1870 p. 1.

Inhalt.

A. W. Schade's Buchdruckerei (L. Schade) in Berlin, Stallschreiberstr. 47